

# Newsletter for JADR

## I. JADRへの期待と不安

JADR 会長 岡田 宏

私がJADRに参加いたしましたのは大学院生の時であり、その後は留学時代にマイアミで開催されました第54回IADR総会に留学先から参加しただけでした。それ以来、私にとってIADRやJADRは遠い存在でしかありませんでした。私が1988年、時のIADR会長よりNominating Committee委員に指名され、そのため故常光旭先生（当時のJADR会長）のお目に留まり、先生のご推挙でJADRの理事の一端に加えていただき、私のJADRとの付き合いが再開いたしました。ここに私のJADRへの経験を綴りましたのは学問研究に興味の持ち主が参画して形成されます専門の学術団体とJADRは何処か違った雰囲気を内包しているのではないかと思うが故なのです。我が国には歯科医学領域においてそれぞれの専門学会が諸外国に比べて多数存在します。そのため自らが所属する専門学会は既に存在済みで、わざわざ歯科医学の総合学会であるJADRに所属する必要性はないのかも知れません。そのため歯科医学の国際学会であるIADRでの発表の必要なときにのみIADRのLocal DivisionであるJADRに入会する必要があり、JADRは単なる通過儀礼にしか過ぎない学術団体となっているからなのでしょうか？しかし同じIADRのLocal Divisionである、AADR, British, Irish, Scandinavian, Continental European Divisionsは毎年、活発な学術研究活動を繰り広げています。JADRはAADR(5,924名、1998年1月現在)に次ぐ2番目(2,023名)の会員を有しているのですが、学術活動はこれらのDivisionsに比して決して活発であるとは申せません。学会がもし会員の皆様にとって魅力的でなければそれは学会の使命を殺がれる由々しい事態ではないでしょうか？

歯科医学とはなにか？役目柄、柄にもなくこんなことを命題として頭を悩ませる昨今です。歯科医学は口腔、顎顔面に基盤を置く健康科学であり、Dental (Oral) and Craniofacial Biologyと昨今は呼称され、この領域における生命現象や生物現象を考究する学問であり、その研究成果が生命科学や健康科学に貢献す

るものでなくてはならない領域科学と位置づけられています（参考：村山洋二「変わりつつある歯科医療概念」化学療法の領域14巻12号、1998年）。そこで複雑な要因が絡み合った結果、引き起こされる病気やひいては複雑かつ絶妙なカラクリの生命現象を対象とする科学であるがゆえに、さらに最近、高齢化社会とともに人生の生き甲斐を創造する科学としての位置が付加され、そのため各々の専門分野を束ねる総合的な視点が不可欠となってまいりました。すなわち私達は自分の専門分野とそれらを総合する総合化した領野を自分の守備範囲として必要としなければなりません。IADRやJADRは歯科医学における専門化された学術団体を総合化した学会として機能すべき役割を持つものと考えられます。そこでこのような学会としての付託にどのように答えるべきか？要は各々の専門の先生方に参加して実りの多い学会であると言われるよう、内容を充実しなければならないと考えております。その一つの試みが過日開催されました第46回JADR大会（高江洲義矩大会長、東歯大・衛生）における朝食時間帯に各Research Groupの情報交換に利用いただくために会場を設営いただいた試みであり（我々事務局側の情報伝達が悪かったためか、利用がなく主なき部屋が空々していたのは残念でした）、次回の第47回JADR大会（大浦清大会長、大歯大・薬理）ではRes. Groupが企画、運営するシンポジウムに時間帯が提供され（現在Salivary, Oral and Maxillofacial SurgeryとPeriodontal Res. Groupsが各々のシンポジウムを企画中と聞き及んでおります）、前述しました目的達成のための試みを開始いたしました。このようにJADRは各々の専門学会を網羅する学際的な総合歯科医学の学会として内容を充実させ、会員に魅力的な話題が常時盛り沢山な状況にしてゆきたいと考えております。幸い、各大学や研究所を選出母体とした評議員制度も2年前に発足いたしましたし、1999年～2000年度の役員構成も解剖、生理、生化学等の全基礎科目よりお一人ずつ、衛生、矯正、補綴や保存などほぼ全臨床系を網羅する陣容（理事、評議員リストは本Newsletterに掲載）といいましたので、先生方の叡智を拝借して、上記のような目的達成に努力を積み重ねてゆきたいと考えております。ぜひ会員の先生方からも積極的にご意見を頂戴したいと存じます。場合によってはNewsletterの編集者にもお願いして頂戴しましたご意見を掲載し、JADRの方

向性を会員の皆様とともに探ることができればと考えております。どうかご協力お願い申し上げます。ご意見は電子メールで私宛 (epokada@dent.osaka-u.ac.jp FAX: 06-6879-2934) にお送り下さい。私も微力ながら JADR の発展に寄与できれば幸いと考えております。

## II. 第46回JADR総会・学術大会報告

### 1. 第46回JADR総会・学術大会

大会長 高江洲 義矩

第46回国際歯科研究学会日本部会 (JADR) 総会・学術大会は、1998年11月28日(土), 29日(日)の両日にわたって千葉市の幕張メッセ国際会議場で開催されました。JADR会員ならびに関係者の方々のご協力のおかげで無事大会を終えることができましたことに、大会関係者一同を代表して厚くお礼を申し上げます。

今大会の出席者は大会側の登録者でみますと398名であり、発表演題が156題、一般口演およびポスター発表、3つのシンポジウム(パネリスト13名)で活発な研究討議が行われました。特別講演は28日に米国Forsyth Dental Center, Harvard大学医学部・歯学部のMartin A. Taubman教授による“Current Perspectives of Dental Caries Vaccine Research”と題した特別講演があり、29日は、JADRとIADRの韓国部会との交流活動として、Pusan National Universityの予防歯科学Jin-Bom Kim副教授による“Water Fluoridation of Korea”と題した特別講演がありました。シンポジウムは28日の午前中に長崎大学の飯島洋一先生をコーディネーターとして、“Significance of Dentition”があり、歯質の脱灰・再石灰化現象について活発な討論が行われました。午後には広島大学の前田憲彦先生をコーディネーターとした“The First Step for Resolving Various Problems in the Masticatory System”があり、解剖学、発生学、生理学の立場で口腔末梢器官が中枢機

能にどのように影響を与えていたかについて活発な討議が行われました。29日には国立感染症研究所の花田信弘先生をコーディネーターとした“Oral Microorganisms and General Health”を主題に口腔微生物が全身の健康状態における影響を示す多くの新しい知見が発表され、大会終了直前まで熱心な討議が行われました。これらの内容については特別講演の先生方ならびにシンポジウムのコーディネーターの先生方のまとめが掲載されておりますのでご一読ください。

本大会の一般演題を領域別に分類しますと(カッコ内が演題数), Behavioral Science(4), Cariology Research(11), Dental Materials(14), Craniofacial Biology(14), Mineralized Tissue(6), Diagnostic System(4), Educational Research(1), Experimental Pathology(2), Geriatric Oral Research(2), Hatton Award Nominees(5), Implantology Research(3), Mineralized Tissue(12), Microbiology/Immunology & Infection Control(11), Neuroscience/TMJ(22), Oral and Dental Hygiene(1), Oral & Maxillofacial Surgery(6), Periodontal Research(22), Pharmacology, Therapeutics & Toxicology(3), Prosthodontics Research(5), Pulp Biology(7), Salivary Research(7)となっています。

1999年の第47回JADR総会・学術大会は、大阪歯科大学(大浦清大会長)によって神戸国際会議場で11月27日(土), 28日(日)に開催されます。次年度の大会に対しましても引き続き皆様のご支援を賜りますようお願い申し上げます。

最後に、今大会にご出席いただいたIADR Presidentの作田守先生、今大会開催にご支援とご協力をいただきました黒田敬之JADR会長、岡田宏事務局長、JADR理事各位、演題申し込みおよびABSTRACTの各会員への配布の労をおとりいただいた評議員の先生方、座長をつとめられた先生方と本大会にご協力ご支援いただいた企業の皆様に感謝申し上げます。なお、JADR会員の益々のご活躍、ご発展をお祈りし、第46回国際歯科研究学会日本部会(JADR)総会・学術大会のご報告とさせていただきます。

### 2. Summary of plenary lecture: “Current Perspectives of Dental Caries Vaccine Research”

Dr. Martin A. Taubman: Forsyth Dental Center

#### Introduction

Dental caries is a widespread infectious disease with slightly less than half of US children aged 5-17 having dental caries on coronal surfaces of their permanent dentition (1). Untreated and nursing bottle caries are quite prevalent in underprivileged children and in native Americans (2). Caries in these populations would be most amenable to public health measures (such as vaccine), as would caries in numerous other countries.

Previous studies have described the molecular pathogenesis of the disease and a primary association with the mutans group of streptococci (3, 4). Initial colonization of the pellicle appears to be related to a mutans streptococcal adhesin (5; PAc). These microorganisms can accrue on teeth in the presence of sucrose. This accumulation is facil-



ポスター会場風景

tated by extracellular glucan, which is synthesized from sucrose by glucosyltransferases. The two most significant antigens involved in colonization and accumulation seem to be the adhesin (PAc) and glucosyltransferase (6; GTF), respectively. Passive or active immunization of adults with either (PAc or GTF) as antigen can modify natural infection (7, 8).

The ontogeny of host salivary immunity has been elucidated and although they are devoid of mucosal IgA at birth, children are immunocompetent in salivary IgA-mediated immunity before the age of 1 year (9). Antibody to GTF seems to be low, or nonexistent at that time (9). GTF is an enzyme involved in the accumulation of mutans streptococci which has been used as an antigen in clinical trials of oral immunization (8). Antibody to the GTF appears to interfere with amassing of mutans streptococci in dental plaques (8). Thus, the target population, based on our investigations of the ontogeny of mutans streptococcal colonization and of mucosal immunity is children of approximately 1 year of age who are immunocompetent with respect to mucosal IgA, but not yet colonized with mutans streptococci and also quite capable of a salivary IgA response.

Structurally, portions of the GTF protein appear to resemble  $\alpha$ -amylase, sharing a similar  $(\beta \alpha)_8$  barrel domain in the amino terminal half of the molecule. This domain is important in the catalytic activities of these enzymes (10). GTF appears to contain several candidate catalytic sites (10, 11). The carboxy terminus of the GTF molecule from mutans streptococci have differing numbers of highly conserved, structurally similar, repeat regions which have been associated with carbohydrate binding (12, 13). We have elucidated several of these critical catalytic regions by preparing and immunizing with peptides encompassing these regions. Multiepitopic combinations of mutans streptococcal peptides have great potential as subunit vaccines to interfere with dental caries infection. Also, incorporation of GTF conjugate vaccines will increase the protective potential to children. We describe these vaccines in studies below.

## Results and Discussion

Our strategy has been to use peptide portions from these functionally significant regions individually and in combination as monoepitopic and diepitopic subunit vaccine candidates(CAT, GLU)



Dr. Taubman の講演風景

. We have prepared these peptides as monoepitopic, tetrameric constructs to test the effect of direct immunization on immunogenicity and on experimental dental caries (15). We have also prepared diepitopic constructs containing T and B cell epitopes (16) from the amino and carboxy termini which markedly enhanced immunogenicity and functional GTF inhibition (17). The epitopes defined have profound immunogenicity, and induce significant immune response which interferes with GTF-mediated glucan synthesis *in vitro*, and protects rodents from experimental dental caries. Once we were able to demonstrate the efficacy of immunization with peptides from a catalytic and a carbohydrate-binding site we explored other putative catalytic regions within the theoretical  $(\beta \alpha)_8$  barrel domain of GTF by preparing peptides which were structurally conserved, usually with respect to *S. mutans* GTF b and also located in regions containing putative catalytic amino acids. Therefore, in addition to synthesizing the CAT containing Asp451 from the  $\beta$  4 segment of the barrel domain, we also tested the following peptide constructs from various sections of the putative GTF barrel domain: GGY, a 19 mer from the  $\alpha$  3 segment of the GTF barrel domain containing Asp 413 as a potentially active amino acid (18). EAW from the  $\beta$  8 segment of the putative GTF barrel domain containing Glu 489 and Trp 491; and HDS containing His 561, Asp 562 and Asp 567, a 19-mer from the  $\beta$  7 barrel domain. These were prepared as octomers (GGY; SAND) or as tetramers on a lysine backbone. We found that all were immunogenic, inhibited glucan formation *in vitro* and that GGY, CAT and GLU inhibited experimental dental caries in rodents. Control constructs from outside the barrel domain MAC (15-mer) or within the barrel structure (SAND; 12-mer) were either minimally immunogenic or not immunogenic at all, respectively. These and other subunit vaccines from the catalytic sites of the barrel domain of GTF should serve as major candidates for caries prevention by immunological means. Combinations of the various sites to include multiple regions with prominent B- and T-cell epitopes should give rise to multiepitopic subunit vaccines with markedly increased efficacy.

Conjugation of protein moieties to polysaccharide (PS) represents a means of expanding the immune response to all components. Normally, T-cell-independent type 2 PS induces low primary and essentially no secondary immune response. Conjugation of protein to PS results in T cell help for the PS and can significantly increase antibody levels to the protein. We investigated protein-PS conjugates using a water soluble glucan (WSG) product of *S. sobrinus* glucosyltransferase (GTF) prepared by addition of sucrose to *S. sobrinus* GTF. GTF was covalently bound to WSG by cyanooxidation. Sprague-Dawley rats ( $n=6-7/\text{group}$ ) were immunized sc, sgv with WSG, GTF, GTF-WSG, Tetanus toxoid (Tt), Tt-WSG, or PBS. All antigens were used at doses of 1 and  $10 \mu \text{g}$ . Rats were immunized on Day (D) 0 with antigen in CFA and on D 7 in IFA. Blood was taken on D 21, 35 and 47 (also CLN lymphocytes; D 175) and analyzed for levels of serum IgG antibody to WSG and GTF, and proliferation to GTF. Conjugation of GTF to WSG resulted in significant elevation of serum IgG to WSG (>70-fold) when compared to unconjugated WSG. In each case,  $10 \mu \text{g}$  of PS antigen provided enhanced response compared to  $1 \mu \text{g}$ . Although no CLN T cell proliferative responses to the WSG (mean SI=1) were observed, responses to GTF were signifi-

cantly elevated in both GTF (SI=20) and GTF-WSG (SI=19) groups. Antibody from the GTF-WSG group showed significantly greater inhibition ( $45\% \pm 4$  vs  $17\% \pm 9$ ) of GTF-mediated incorporation of glucose into WSG. The GTF-WSG conjugate demonstrates increased antibody formation to caries-related antigens and enhanced inhibition of GTF function. This antigen holds promise because of the potential to provide an anti-WSG response in children as a caries vaccine. This work was supported by grant DE 04733 from NIDCR, USA.

#### References

- Kaste LM, Selwitz, et al.(1996)Coronal caries in the primary and permanent dentition of children and adolescents 1-17 years of age: United States, 1988-1991.J Dent Res 75(Spec Iss):631-41.
- Edelstein BL, Douglass CW. (1995) Dispelling the myth that 50 percent of US school children have never had a cavity. Public Health Reports 110:522-554.
- Hamada S, Slade HD. (1980) Biology, immunology, and carogenicity of *Streptococcus mutans*. Microbiol Rev 44:331-350.
- Loesche WJ. (1986) Role of *Streptococcus mutans* in human dental decay. Microbiol Rev 50:353-70.
- Takahashi I, Okahashi N, et al. (1991) Immunogenicity and protective effect against oral colonization by *Streptococcus mutans* of synthetic peptides of a streptococcal surface protein antigen. J Immunol 146:332-336.
- Taubman MA, Smith DJ. (1977) Effects of local immunization with glucosyltransferase fractions from *Streptococcus mutans* on dental caries in rats and hamsters. J Immunol 118:710-720.
- Ma JK-C, Smith R, Lehner T. (1987) Use of monoclonal antibodies in local passive immunization to prevent colonization of human teeth by *streptococcus mutans*. Infect Immun 55:1274-1278.
- Smith DJ, Taubman MA, King W. (1987) Oral immunization of humans with *S. sobrinus* glucosyltransferase. Infect Immun 55: 2262-2569.
- Smith DJ, Taubman MA. (1992) Ontogeny of immunity to oral microbiota in humans. Crit Rev Oral Biol Med 3:109-133.
- MacGregor EA, Jespersen HM, Svenssen B. (1996) A circularly permuted  $\alpha$ -amylase type  $\alpha$   $\beta$  barrel structure in glucan-synthesizing glucosyltransferases. FEBS Lett 378:263-266.
- Tsumori H, Minami T, Kuramitsu HK. (1997) Identification of essential amino acids in the *Streptococcus mutans* glucosyltransferases. J Bacteriol 179:3391-3396.
- Mooser G, Wong C. (1988) Isolation of a glucan-binding domain of glucosyltransferase (1,6-  $\alpha$  -glucan synthase) from *Streptococcus sobrinus*. Infect Immun 56:880-884.
- Smith DJ, Taubman MA, Holmberg CF, Eastcott J, King WF, Ali-Salaam P. (1993) Antigenicity and immunogenicity of a synthetic peptide derived from a glucan-binding domain of mutans streptococcal glucosyltransferase. Infect Immun 61:2899-2905.
- Smith DJ, Taubman MA, King WF, Eida S, Powell JR, Eastcott J. (1994) Immunological characteristics of a synthetic peptide associated with a catalytic domain of mutans streptococcal glucosyltransferase. Infect Immun 62:5470-5476.
- Taubman MA, Holmberg CJ, Smith DJ. (1995) Immunization of rats with synthetic peptide constructs from the glucan-binding or catalytic region of mutans streptococcal glucosyltransferase pro-tects against dental caries. Infect Immun 63:3088-3093.
- Taubman MA, Holmberg C, Smith DJ, Eastcott J. (1995) T and B cell epitopes from peptide sequences associated with glucosyltransferase function. Clin Immunol Immunopathol 76:S95.
- Taubman MA, Holmberg CJ, Smith DJ. (1997) Diepitopic construct of functionally relevant peptides enhances immunogenicity and reactivity with glucosyltransferase. J Dent Res 76:347.
- Smith DJ, Shoushtari B, Heschel RH, King WF, Taubman MA. (1997) Immunogenicity and protective immunity induced by synthetic peptides associated with a catalytic subdomain of mutans group streptococcal glucosyltransferase. Infect Immun 65:4424-4430.

#### 3. Summary of plenary lecture: "Water Fluoridation in Korea"

Dr. Jin-Bom Kim: Pusan National Univ.

#### Oral Health Status

Korean population is expected to be 46 million this year. 78.5% of Korean lives in urban area. Aged population over 65-year-olds is 6.57% (1995). Among most frequently treating diseases by medical insurance in 1996, the fourth was dental caries, the fifth; pulpitis and periapical abscess, the sixth; gingivitis and periodontitis. In 1997 Korean Institute for Health and Social Affairs surveyed the health status of Seoul population. They interviewed 19,373 citizens. As a results, the most prevalent disease of population in Seoul is first; dental caries, second: skin disease. Among Seoul population, 51.2% of aged population over 65 had no natural teeth in 1997.

DMFT of children aged 12 in Korea was 0.6 in 1972, 2.2 in 1979, 3.0 in 1990. In 1990 DMFT of children aged 12 in rural area became higher than in urban area. In 1995 DMFT of children aged 12 was 3.1 in all Korea. However, children aged 12 in rural area was 3.6. Last year I examined children in Chinju close to Pusan. Their DMFT in aged 12 was 6.67. Percents of Filled Teeth among DMFT score in 1995 was only 46.9% nationwide in children aged 12. However, in rural area, it greatly decreased to 19.4%. Total cost of treating oral disease in 1997 was expected 1,300 billion Korean Won; 989 million US dollars. Per-capita dental cost was 28,300 Korean Won; 21.5 US dollars.

Per-capita sugar consumptions in 1990 and DMFT index of 12 year-olds reported to WHO were compared. Australian's per-capita sugar consumption was 50.6kg; DMFT was 2.0 in 1988. Swedish per-capita sugar consumption is 44.3kg; DMFT was 2.0 in 1990. Norwegian per-capita sugar consumption was 40.3kg; DMFT was 2.3 in 1991. American per-capita sugar consumption was 31.4kg; DMFT was 1.8 in 1986-1987. Filipino per-capita sugar consumption was 24.5kg; DMFT was 5.5 in 1987. Japanese per-capita sugar consumption was 23.0kg; DMFT was 4.3 in 1991. Korean per-capita sugar consumption was 17.0kg; DMFT was 3.0 in 1990. Can we say, if we eat more sugar, dental caries will decrease? No. We know the water fluoridation program in Australia and US and fluoride mouthrinsing program in Sweden was very effective to reduce dental caries.

#### National Oral Health Program

Until last year we had no oral health division in Korean Ministry of Health and Social Welfare. We had lots of difficulties to develop oral health program. Korean dentists fought strongly for the establish-

ment of oral health division for several years. December last year, the oral health division was established in Korean Ministry of Health and Social Welfare. The number of dentists increased from 5,375 in 1995 to 15,559 in 1997. Population per dentists decreased to 2,933. Nowadays the number of dental college is 11.

Health centers are located at city or county level. Health sub-centers are located at town level. The population per health center is about 100,000 to 500,000 in urban area and 50,000 to 100,000 in rural area. The population per health sub-center is about 3,000 to 20,000 in rural area. Dentists' number in health centers is 180 in 1998. Some health centers had no dentists. Dentists in health sub-centers is 640. Oral hygienists' number in health centers is 424 in 1998. Oral hygienists in health sub-centers is 843.

We have four kinds of national oral health programs. They are the water fluoridation, fluoride mouthrinsing, fissure sealant and oral health education. Water fluoridation program is conducted in 16 cities, benefit population; 2,760,000 in 1998. Fluoride mouthrinsing program is conducted at 3,929 primary schools, benefit children; 1,152,000 in all Korea. In fluoride mouthrinsing program, schoolchildren rinse their mouths with 0.05% NaF daily after brushing or 0.2% NaF weekly. In Pusan schoolchildren rinse their mouths with 0.2% NaF weekly without brushing since 1995. All primary schools in Pusan join this program. This year 220,700 schoolchildren of 253 primary schools join this program. This figure indicates 88.6% of all primary schoolchildren in Pusan. The prevention rate of dental caries by fluoride mouthrinsing after three years was 26.1% this year. Fissure sealant program is conducted at the clinics of health centers or sub-centers for primary schoolchildren to keep permanent molars. Benefit Population in 1997 was 51,434 and 84,434 molars were sealed. Sometimes oral hygienists of health centers or sub-centers visit primary schools and seal children's teeth by using simple equipments. Oral health education is mainly conducted by oral hygienists of health centers or health sub-centers. The main subjects are children at kindergartens, primary and secondary schoolchildren, expected women and mothers caring for children and elderly population. Sometimes oral hygienists brushes the mouths of elderly people by themselves. Last year 21 brands, 11,590,486kg of dentifrice were produced in Korea. 17 brands among 21 brands contains fluoride. 92.5% (10,720,571kg) of total dentifrice by weight contains fluoride.

## Development of Water Fluoridation Program

In December 1977, Mr. Shin, Hyun-Hwak, Minister of Health and Social Welfare visited Dental Hospital, Seoul National University for the prosthetic treatment. During treatments he asked Professor Kim, Kwang-Nam, Dept. of Prosthetics how to prevent dental caries. Professor Kim recommended water fluoridation. After coming back to his office, he ordered the introduction of water fluoridation program to his sub-ordinate.

Because there was no oral health division and no dentist in Ministry of Health and Social Welfare in 1978, the Advisory Committee of Oral Health Program was established for planning water fluoridation program in the Ministry. The committee consisted of professors majoring preventive dentistry and technology for public water supplies, public officials related to oral health and water supplies.

In 1981 sodium fluoride was fed to chlorinated public water at

Chinhae water treatment plant first in Korea. Chinhae is close to Pusan, one hour by car. Target fluoride ion concentration was determined as 0.8ppm. The population of Chinhae was 120,000 in 1981. However, at that time there was no chemical engineer in Chinhae water treatment plant. A layman was responsible for feeding fluoride and monitoring fluoride ion concentration. Sometimes the fluoride feeder in Chinhae was out of order and stop feeding fluoride. Sodium fluoride is fed at Chongju water treatment plants. The population of Chongju was 350,000 in 1982. Mr. John G. Cavanagh, Chief Engineer in Wellington, New Zealand visited Korean water treatment plants as WHO Consultant for technical recommendations, November 1982. A technician at Chongju water treatment plants visited fluoridating water treatment plants in Singapore and Malaysia, 1983. We use a dry feeder in Chongju water treatment plant. At water treatment plants fluoride chemical is generally fed after chlorination.

By the request of Ministry of Health and Social Welfare, the first evaluation of caries prevention effect of water fluoridation program was conducted by Prof. Kim, Johng-bae and members of Dept. of Preventive and Public Health Dentistry, Seoul National University from 1985 to 1987. From 1982 to 1989 I worked for Korean National Institute of Health as Oral Health Officer. By WHO's financial support, I visited water fluoridation program in Hongkong, Singapore, Malaysia and Guam, 1987 for training of management of water fluoridation program. Dr. Wong, Hee-Dong, ex-Oral Health Officer, Western Pacific Region of World Health Organization visited Korean fluoridating water treatment plants for recommendation several times.

Dental Association for Health Society was founded in 1988. Most members of the Association belong to younger generation. They drove the strong campaign for water fluoridation program. Korean Dental Association also strongly recommended fluoridation program to the Ministry of Health and Social Welfare. Public tap water of Kwachon was fluoridated by the request of citizens in 1994. Kwachon is close to Seoul 30 minutes by car. Dr. Song, Hot-Sun the representative of citizen's meeting for water fluoridation, interviewed TV reporter, explained the campaign process of fluoridation. Sodium fluoride is fed at Kwachon water treatment plant with dry feeder. Fluoride ion concentration is measured every 30 minutes and it is delivered to feeder as electric signal. Health Promotion Act was established in 1995. It included water fluoridation, oral health education, fluoride mouthrinsing and fissure sealant program. After introduction of fluoridation program, most sodium fluoride was imported from Japan. However, early 1990's, domestic company supplied sodium fluoride. Nowadays we imports most fluoride chemical excepting for hydrofluosilicic acid because of the dishonor of bill of Korean company. Dr. Herschel S. Horowitz, ex-Head of National Institute of Dental Research, United States, visited Korea several times and gave an advise for fluoridation.

Lots of cities has joined fluoridation program since 1997. Ministry of Health and Social Welfare has given a financial support; half of total cost of facilitation for fluoridation. The public tap water of Pohang and Yongwol was fluoridated. A big steel company is located in Pohang. Korean Water Resources Corporation has begun to introduce fluoridation program by it's own money without financial support of Ministry of Health and Social Welfare since 1997. The tap water of

Chonan, Asan, Chongwon and Younki was fluoridated in 1997. Korean Water Resources Corporation use hydrofluosilicic acid as fluoride chemical because price is very lower compared to sodium fluoride. Mr. Thomas G. Reeves, Chief Engineer for fluoridation, Center for Disease Control and Prevention, United States, was invited as a consultant. He visited every water treatment plant supplying fluoridated water or planning fluoridation program. Oral Health Division was establishment in the Ministry of Health and Social Welfare in December 1997. We had overseas training at Centers for Disease Control and Prevention, United States two times in 1996 and 1997. Trainees were oral health personnel and engineers of water treatment plants. Some dentists, general practitioners who were leaders of fluoridation campaign joined the training by their own money.

Taejon, Chinju, Ulsan, Kyongju and Kwangju county began to supply fluoridated tap water in 1998. In Korea, there are 6 metropolitan cities of which population is over 1 million. Taejon and Ulsan are metropolitan cities. Chinju, Ulsan and Kyongju is close to Pusan. The mayor of Chinju published fluoridation plan during election campaign in 1996 and he kept his promise. The fluoridation system of Chinju is automatically computerized. Sodium silicofluoride is used as fluoride chemical. Kyongju is the capital of Silla Dynasty. Ministry of Health and Social Welfare established Technical Support Organization for Water Fluoridation. I am one of members of the organization. The public tap water of 16 cities, 18 water treatment plants is fluoridated now. Benefit population is 2,760,000; 6% of Korean total population. There was a big increase in 1997 and 1998. The fluoridation system of 19 cities are under installation in 1998. In 2000, 85 water treatment plants will supply fluoridated water and benefit population will increase 40% of total Korean population.

Annual average of maximum daily air temperature is 16.5° at Chongju(淸州), 17.6° at Chinhae(鎮海). WHO recommended 1.0ppm of fluoride is appropriate as optimum fluoride level. However, we worried that 1.0ppm might be excessive because Korean children's body weight is lower than American and we like boiled soup and barley tea. We think our judge was right considering fluorosis rate in fluoridated area these days. Upper limit of allowable fluoride level of drinking water by national regulation is 1.5ppm. The amount of supplying tap water is variable to time to time. Citizens consume much water in the morning and evening and little water in daytime. There is a little variation in the fluoride concentration. If the error range is  $\pm$  0.1ppm, we judge it is desirable. If the error range is  $\pm$  0.2ppm, we judge it is acceptable. We adopted British Standard for practical control limits.

In 1995, very mild fluorosis in fluoridated Chongju was 24.7% by survey of Prof. Kim, Johng-Bae, College of Dentistry, Seoul National University. Very mild fluorosis in nonfluoridated Songnam was 12.1%. Arnold FA et al (1962) reported very mild fluorosis in fluoridated area was 6% at 12-year olds. Driscoll WS et al (1983) reported it was 7.4% at 8-16-year olds. Richards LF et al (1967) reported it was 20-25%. Community Fluorosis Index of Chongju was 0.38. Leverette D (1986) reported CFI in fluoridated area was 0.34 at 12-14 year-olds. Driscoll WS, et al. (1983) reported CFI in fluoridated area was 0.39 at 8-16 year-olds. Shen Y (1994) reported CFI in fluoridated area, 0.4-0.6 is borderline. Compared to several overseas results, we don't think

fluorosis level in Chongju is high. We judge 0.8ppm of fluoride ion concentration is the proper level. Dr. Herschel Horowitz, ex-Dean of National Institute of Health US, gave a special lecture at the Second Asian Academy of Preventive Dentistry, Seoul in 1996. He said, fluorosis is not a real disease, only an esthetic problem. Being too sensitive for fluorosis is undesirable. Very mild or mild fluorosis doesn't cause a problem.

We use 3 kinds of fluoride chemical; sodium fluoride(NaF), sodium silicofluoride ( $Na_2SiF_6$ ) and hydrofluoric acid( $H_2SiF_6$ ). Sodium fluoride(NaF) and sodium silicofluoride ( $Na_2SiF_6$ ) are powder and hydrofluosilicic acid( $H_2SiF_6$ ) is liquid. Dry feeder is used for powder chemical, Diaphragm pump is used for liquid chemical.

#### **Prevention Effect of Water Fluoridation Program**

By several times of survey, prevention rate of Chongju was from 25.4% to 42.0% in 1988-1997. Last year, Prof. Kim, Johng-Bae reported 35.4% of prevention rate compared to control city. Most of children in control city also use fluoride containing dentifrice.

The annual per-capita cost in Chinhae or Chongju was evaluated to be W 84 or W 122, less than 10 US cents. Benefit was expected from saving money for caries treatments. Minimally calculated benefit cost ratio reached about 5 or 10.

Treatment cases of dental caries were compared between fluoridated city, Chongju and non-fluoridated city, Suwon by the data from medical insurance of six months, 1993. 18 year-olds in 1993 were 7 year-olds when fluoridation program began. Among 18 year olds, treatment cases of Chongju were about one fourth, 23% of nonfluoridated control city, Suwon. In 18-year olds, per-capita payment for treatment of dental caries and pulpitis of fluoridated Chongju was about 25% of nonfluoridated control city, Suwon.

#### **Antifluoridationists and Prospects for Water Fluoridation Program**

We also have antifluoridationists. Some of them are personnel working at the water supply division in Seoul and some professors majoring science for metal, environment, English literature and personnel interested in the environmental protection. They quoted overseas reports. Their assertions are 1) Fluoride does harm to general health. 2) Fluoride does harm to living organisms in the river. 3) Japan, developed country, ceased water fluoridation program. Water fluoridation program is a policy of underdeveloped countries. I said to them, "If you are right, you should not drink green tea and you should cover all hot springs." Because the fluoride ion concentration of green tea or water of hot springs is higher than the fluoride concentration in artificial water fluoridation program. Korean Dental Association, Korean Medical Association, Korean Oriental Medicine Association and Korean Pharmacist's Association declared together that fluoridated water is safe to general health. They strongly recommended to implement the water fluoridation program to the mayor of Seoul. The population of Seoul is about 10 million. The mayor of Seoul agrees to water fluoridation. However, officials of tap water supply department don't agree to water fluoridation. Last August, Korean dentists did the demonstration in the Seoul street. we exclaimed "Dismiss the Head of public tap water supply department." I also joined the demonstration in Seoul. I debated with the head of water quality section of Seoul at

TV. I explained opinions of antifluoridationists were unreasonable. In Seoul, Inchon, Chinju, Kwachon and Namyangju, citizens support fluoridation, 89.1%, 87.5% and so on. Citizens with active opposition opinion is only small percents, 0.6-2.4%. I also hope the introduction of water fluoridation program in Japan. If Japan succeed in the implementation of water fluoridation, Japan will be a leader of oral health science in Asia. It is also a win-win strategy to keep the teeth of Asian people.

On 5 September, 1997, at opening ceremony of 85th FDI Seoul Congress, President Kim, Young-sam congratulated dentists saying, "We appreciate dentists for their positive assistance in the oral health policy of the government, such as the water fluoridation program. The Ministry of Health and Social Welfare published books for water fluoridation and fluoride mouthrinsing program. I wrote the manuscript for the book about fluoride mouthrinsing program. Dental Association for Healthy Society made posters and books to explain water fluoridation program with its own money. Prof. Nakagaki, Dept. of Dental Hygiene, Aichi-gakuin University in Nagoya and Dr. Taura, Dept. of Preventive Dentistry, Tohoku University in Sendai visited Pusan and fluoridated water treatment plants and a kindergarten doing fluoride mouthrinsing program last August.

Nowadays Korean Dental Association is going campaign for the establishment of Oral Health Act. The Oral Health Act will include water fluoridation at every water treatment plant, fluoride mouthrinsing, oral health education and school systemic dental care program at primary schools.

Conclusionally water fluoridation program will be continuously developed one of main oral health programs in Korea. We will overcome the unreasonable assertions of antifluoridationists in near future. I think dentists' duty is not grinding or extracting teeth but keeping sound teeth.

#### 4. シンポジウム「歯質保護のメカニズム」

コーディネーター：飯島 洋一（長崎大・歯・予防）

本シンポジウムは歯質保護のメカニズムについてこれまでに明らかとなっている結晶学的ミクロの研究的事実からマクロの疫学的事実までを総覽し、歯質と口腔環境との複雑系界面現象の一端を把握しようと企画されました。5名のシンポジストの方々が発表し、直後に理解を深める主旨の質議応答をコーディネーターと行い、最後に会場を交えての総合討論を行う形式で進めました。

稻葉大輔先生（岩手医科大学・歯）は「歯質における脱灰・再石灰化の調節機構」と題し、再石灰化の促進要因についてフッ化物以外の役割についても報告しました。象牙質の脱灰病変は、生活歯の場合は歯髄内液の環流あるいは有機質の除去も再石灰化を促進する要因であることを *in vitro* の実験結果より明らかにしました。岡崎正之先生（大阪大学・歯）は「アパタイト結晶内でのフッ素濃度分布の制御」と題し、合成条件によつ

ては結晶レベルにおいても既にフッ素濃度分布は表層で高く、内層で低くなる事実を報告しました。これらのアパタイト結晶は耐酸性の性状を有していることを分析化学的に示しました。渡部茂先生（明海大学・歯）は「口腔内唾液フィルムの役割」と題し、唾液フィルムの局在（厚さ、速さ、方向）が齲歯発現の部位特異性と関連が高いことを報告しました。特に、上顎前歯頬面は口腔内で唾液が流れにくくなっていることが哺乳ビン齲歯発現の要因として重要であることを指摘しました。永井康彦先生（北海道医療大学・歯）は「根面齲歯の組織学的研究」と題し、根面齲歯の視診所見ならびに実験的根面齲歯の所見について報告しました。脱灰溶液の pH 5.5 と 4.5 の組み合わせによってはセメント質における層状構造の発現に違いがあることを示しました。眞木吉信先生（東京歯科大学・歯）は「歯根面齲歯の病因と疫学」と題し、歯根面齲歯の細菌学的特徴ならびに年齢別有病者状況の日本における特徴について報告しました。歯根面齲歯の病変では *lactobacilli* > *mutans streptococci* の優勢関係にあること。有病状況は 50 歳代で 40 ~ 50% と最大であるが、より高齢者では減少傾向を示し欧米とは異なるパターンである事實を示しました。

50名前後の参加者を得て行われた総合討論では脱灰・再石灰化反応に関する質議応答が主になりました。脱灰病変の形成には乳酸だけでなく、各種有機酸の解離指数 (pKa) の違いを考慮してはとの意見や、有機質のなかでも非コラーゲン性のタンパクの役割にも注目した詳細な分析が必要ではとの意見がありました。さらに、脱灰条件下ではあっても再石灰化現象が形態学的にも観察されるとの発言や、残留ミネラルの役割などの質問が多数ありました。活発な質議応答を通じ、歯質に共通あるいはエナメル質とは異なる歯根象牙質特有の脱灰・再石灰化のメカニズムに関し理解が深まる結果となりました。

シンポジストの方々が報告された事実全体の相互関連性の程度が解明されているわけではなく、現時点ではそれぞれが点として存在しています。それが線になり面になる契機が相互に生まれたシンポジウムでした。その成果を今後の JADR 総会・学術大会で報告することをもって企画された関係者のご苦労に報いたいと思っています。今後の対応が急がれる歯根面齲歯の予防に関しては、直接的原因に影響を及ぼす生活背景・習慣を含めたリスク要因調査を高齢者を対象に実施し、その成果を歯質保護に役立てる必要があります。この領域に関連する臨床疫学の分野の充実は将来に期待します。貴重な時間を最大限に活用させていただきました。ご参加頂いた方々、活発な討議を頂いた皆様に感謝申し上げます。

#### 5. シンポジウム「咀嚼システムにおける多様な問題 解明への足掛かり」

コーディネーター：前田憲彦（広大・歯・1解）

最近では、歯科医師が中心となって、5525 や 8020 運動という高齢になっても多くの歯を維持しようという国民的運動が展開されているが、その科学的根拠を究明し、広く社会に還元し

ていくことが歯科医学の研究に携わる研究者の責務であると思われる。しかしながら、未だ多くの問題がブラックボックスに閉じ込められたままであることは否めない。そこで、第46回JADR総会・学術大会において、咀嚼システムにおける様々な問題を解明するための足掛かりとして、発生・発達と老化、生理、形態学等、それぞれの立場からシンポジウムを組ませていただいた。ここで、それぞれの口演の内容を簡単に紹介して、シンポジウムを総括してみたい。

まず、大隅典子先生（国立神経センター・神経研）は「三叉神経節の起源—発生学的および進化学的考察」というタイトルで、咀嚼運動の基盤ともなる三叉神経節の起源について興味深い説を紹介した。すなわち、三叉神経は脳神経の中で最大のものであり、咀嚼機能および顔面感覺に多大な貢献をしている。その3本の枝のうち眼神経（V1）と上頸神経（V2）は主に感覺神経成分から成るのでに対し、下頸神経（V3）は感覺神経成分の他に動神経成分も含む。三叉神経の神経節は2つの発生的見地から見て二重の起源を持っている。まず最初に、近位部は神経堤に由来する細胞から成っているのに対し、遠位部はプラコードと呼ばれる外胚葉の肥厚部に由来する。第二に、神経堤の中では中脳前方から遊走する集団が眼神経として軸索を伸長し、中脳後方から菱脳前方から移動する集団が上下頸神経を構成する。この神経堤細胞の発生から見た三叉神経節の二重の起源は、比較解剖学的解析から謳われている次のような仮説、すなわち「三叉神経節は眼神経節と上下頸神経節が融合したものである」という説を強く支持していると考えられる。以上が大隅先生の講演内容の要約である。

続いて、安井幸彦先生（島根医大）は「頸運動系神経回路の形態学」というタイトルで複雑な咀嚼運動制御システムの形態学的基盤に関する緻密な研究結果を報告された。その概要をまとめると以下のようにになる。

頸運動の発現・制御に関わる大脳皮質の運動領域から脳幹への投射は一般的に両側性で反対側優位であるが、三叉神経運動核へ直接投射するものはほとんどなく、介在ニューロン、とくに小細胞性網様体に位置する運動核ニューロン（三叉神経運動核に直接投射するニューロン）を介して三叉神経運動核に連絡することを示した。また、大脳基底核は運動の準備・計画や制御において重要な役割を果たしており、その中心的回路は大脳皮質—大脳基底核—視床—大脳皮質というループであり、咀嚼過程においても重要な役割になっている。さらに、大脳基底核の主要な出力核である黒質網様部のニューロンは直接、あるいは上丘を介して小細胞性網様体の運動前ニューロンに連絡することを示し、大脳基底核が脳幹の運動機構に直接作用して頸運動の発現や調節に関与している可能性を形態学的立場から示唆された。このように、安井先生は咀嚼運動制御システムの複雑な系を着実に解明されるべく努力を重ねられている。近い将来その全貌が明らかにされるであろう。

増田裕次先生（阪大・歯）は、「咀嚼における大脳基底核の役割」というタイトルで、安井氏によって形態学的に解説され

た咀嚼運動制御システムの機能的問題点、特に頸運動における大脳基底核の重要な役割について神経生理学の立場から解明し報告された。その概略をまとめると以下となる。

咀嚼は食物摂取から嚥下に至るまでの一連の運動により構成されている。ウサギでは、咀嚼の遂行に際し各咀嚼過程で順次異なる運動を行っており、この運動パターンの変化は口腔内の食品から得られる情報をもとに、頸運動のプログラミングをしているものと考えられる。随意運動の研究から大脳基底核は一連の運動のプログラミングおよび遂行に関係があると考えられており、咀嚼に対しても同様の役割を持っている可能性がある。咀嚼中に、基底核を電気刺激すると運動パターンの変換が起り、安静時に刺激によって誘発される運動パターンとは異なっていた。また、ウサギ大脳基底核ニューロンの約60%は咀嚼過程の移行に伴って活動を変化させた。この活動の変化は咀嚼サイクルにおける下頸の動きや咀嚼筋活動には関係していなかった。これらの結果から大脳基底核は、咀嚼過程の変化に関係し、咀嚼中の運動のプログラミングを行っている可能性が示された。これらのこととは、安井先生による形態学的な事実を機能的に裏打ちするものとして重要である。

最後に、前田が「咀嚼システムの発達と老化の制御」というタイトルで、咀嚼システムの発達・老化とその制御因子についての話題を提供し本シンポジウムの締めくくりとした。その内容の概略を以下にまとめる。

咀嚼システムの生後発達を解析するに際して、離乳現象というヒトを含む哺乳類における共通の生命現象である離乳現象に着目して研究を展開した。この離乳期において哺乳類の体には様々な変化が起きることは周知の事実である。例えば、口腔における歯の萌出、栄養摂取方法の転換、それに伴う唾液成分の変化等と実際に多様な変化が次々と起きる。咀嚼の原動力となる咀嚼筋においても離乳期を境に様々な変化が観察される。まず、筋線維における径の飛躍的な増加、錐内・外筋線維の組織化学的性質の明確な分化の開始、生化学的性質の性差の発現開始等、順次重要な変化が起きてくる。この発現をひき起こす因子として、甲状腺ホルモン、副腎皮質ホルモン、性ホルモンなどのホルモンが関与していることを明らかにしてきたが、その他の様々な成長因子も関与していることが既に報告されている。また、頸運動中枢における性的二型とその発現に対する性ホルモンの役割についても触れた。さらに、咀嚼運動制御システム（三叉神経系）の恒常性維持のために、歯根膜に分布する知覚神経終末からの知覚入力が重要であることを突き止めた。すなわち、一生歯が埋伏したままで萌出せず歯根膜の形成がほとんど観察されない大理石病マウス（op/opマウス）において、その点を明らかにした。さらに、下位の制御中枢のシステムの崩壊が上位の制御中枢へ重篤な影響をおよぼすであろう可能性にまで言及して話を締めくくった。これらのこととは最初に述べた、5525、8020運動等が必要であるとの理論的根拠ともなり得るであろう。

以上のような内容でシンポジウムは終了したが、このような

分野の研究は現在発展しつつあるとはいえるが、未だ目的を果たせぬ感が強いことも最初に述べた通りである。また、内容的に難しい点があったこともご指摘いただいた。本シンポジウムの企画者としてはこの指摘を将来への反省材料として真摯に受け止めている。今後は多くの研究者と連絡を取りながら、咀嚼システムの重要性の解明のため、さらに地道な努力を重ねていきたいと考えている。同時に歯科医学の立場から人類の幸福を追求するためには多くの歯科医学研究者の支持を必要とすることを肝に命じて、本シンポジウムの総括としたい。最後に本シンポジウムの開催のためにご尽力いただいた東京歯科大学の高江州教授、松久保助教授、および学会開催にご尽力された教室員の方々、また学会関係者各位に厚くお礼申し上げる。

## 6. シンポジウム「口腔微生物と全身の健康」

コーディネーター：花田信弘（国立感染研・口腔科学）

口腔微生物と全身健康の関連を解明することは、介護保険のような新しいケアにこれから歯科医師が参入していく際に必要な科学的データを揃えるという意味で、歯科医療にとってきわめて戦略的な研究テーマです。このような研究が加速することを願って、これまでの実験結果あるいは調査結果を各演者にご発表いただきました。井上昌一先生（鹿大・歯）にはレンサ球菌と心内膜炎の関係をラットにおける実験的心内膜炎の研究でお示しいただいたほか、数十年前からのfocal infectionの歴史的な研究の流れをご説明いただきました。西原達次先生（感染症研）、前田伸子先生（鶴見大）、佐々木博己先生（がんセンター）の各氏には、全身的な影響の関連をご発表いただきました。西原先生には、*A. actinomycetemcomitans*が全身的な影響をおよぼす際の分子メカニズムについて解説していただきました。前田先生には、各種施設における*Candida*の調査結果についてまとめていただきました。佐々木先生には、ヒト食道がん組織から検出される細菌のDNAが*Streptococcus anginosus*の16S ribosomal geneと一致することをお示しいただきました。まだ、分子メカニズムが明らかでないものもありましたが、各演者のデータは今後の研究の重要性を実感するのに十分なものでした。その後の討論では、会場から貴重なご発言、ご指摘をいただきました。本シンポジウムを盛り上げてくださった参加者にこの場を借りて厚く御礼申し上げます。

国立感染症研究所における高齢者の調査でも、齲歫と歯周病の関連細菌、カンジダ属の他、レンサ球菌では*Streptococcus pneumoniae*（肺炎球菌）、*Streptococcus anginosus*などが検出されています。院内感染菌として注目されているメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）も検出できます。クレブシエラ属の*Klebsiella pneumonia*（肺炎桿菌）、シュードモナス属の*Pseudomonas aeruginosa*（綠膿菌）、ヘモフィルス属の*Haemophilus influenzae*、*Haemophilus parainfluenzae*、肺炎の原因菌であるブランハメラ（*Branhamera catarrhalis*）なども分離されています。上皮組織は表面の細胞が常に剥離し、細胞に付着した病原体も同時に除去されるのに対して歯や義歯のような硬組織ではバイオフィルム

が蓄積し、口腔が病原体のリザーバーになっている危険性が非常に高いと考えられていますが、その実態は十分に明らかにされているわけではありません。最近、高齢者は不顎性誤嚥による肺炎を招きやすいことが指摘され社会の注目を浴びていますが、歯科医師による細菌学的な介入研究はこれから開始されるところです。歯科医師や歯科研究者は従来のように齲歫、歯周病の予防・治療に努めるだけでなく、口腔を通過または定着後、全身疾患や他臓器で主症状を発症させる病原微生物を口腔において不活化ないし除菌するための新しい手法を開発することが大切です。

最後になりましたが、このテーマを採択いただいたJADR準備委員会に感謝すると共に、このようなシンポジウムを、JADRに限らず多くの学会で取り上げていただきたいと思います。

## III. 歯学は医学あるいは生物学の一分野か

山田 正（前会長；東北大・歯・生化）

最近、歯科医師の過剰問題、歯学部学生の定員削減など歯科界にとって厳しい状況を反映してか、歯科医学の研究者が歯科の分野から医科あるいは生物学の方向に飛び出そうとしているように見えます。もちろん、広い視野をもって歯科医学の研究を遂行するは重要なことです。私には、「隣の芝生は青い」と見て、歯科医学本来のもっている面白さや、解決しなければならない中心的な問題をおざりにしているように見えます。医学部から移籍して以来、歯学の面白さに魅せられた私にとって、歯学本来の面白さをほおっておいて、外にだけ目を向けるのはなぜか、理解に苦しむことがあります。

そこで、私が歯学部に入ってきたばかりの新入生に行う「歯学概論」の講義の際に使う資料をここに提示して、歯科医学研究者の方々に問題を投げかけたいと思います。この内容はかなりの誇張とおおざっぱな見方があることは承知しております。学生にもこれは偏っているかもしれない一つの見方であることを話し、講義の後に感想と意見を書かせますと、いくつかの同意とともに、率直な反論もあります。また、「歯髄がなくとも歯は機能する」との記載については、歯内療法学の先生から大きな反発があることも承知しております。しかし、詳細を無視したこのような見方をすることにより、歯科医学のユニークな面白さ、生物学とも医学とも異なる学問的魅力を浮き立たせ、何人かの方々に理解されれば幸いと、あえて非難の矢を浴びる覚悟をいたしました。私にとって、歯学という学問分野は、磨けばすばらしい光を放つ、ダイヤモンドの原石がごろごろしている分野に思えてなりません。

歯学部は医学の一分野であり、眼科、婦人科、耳鼻咽喉科、皮膚科のような診療科を独立させたもの、すなわち、医学部歯

科というべきものと思っている人が多いでしょう。東北大学医学部の出身の私が歯学部に移籍したときにも、同様に思っていました。歯学部を独立させた目的は、患者の多い（むし歯が多い）ことと治療方法が特殊なことであったと思われますが、結果的には、学問的にも正解であったと考えられます。医学で扱う病気は体の中で起こる、すなわち、細胞を単位として構成されている生物の活動異常として起こると考えられます。それゆえ、細胞の活動を中心としたウイルヒョウ（Virchow）の「細胞」病理学が医学のあつかう病気の理解の中核となっています。物質の基本単位が分子であるように、生物の基本単位は細胞と理解されます。ところが、歯学で扱う歯の表面を覆うエナメル質には、全く細胞がありません。エナメル質の97%はヒドロキシアパタイトと呼ばれるリン酸カルシウムでできています。象牙質は2/3がリン酸カルシウムですが、細胞の活動はわずかで、細胞の突起がここに伸びているだけです。同じような硬い組織である骨では細胞が活発に活動し、血液中のカルシウム量を調節しています。歯はそれゆえ、生物にとって異物であり、生物体にとって、異物は原則として排除されるべきものです。神は、苦心して歯という異物を生物体内に植えることに成功しましたが、いったんことがおこると、生物はこれを異物として認識し、これを排除しようとします。歯周組織が歯の本体を生物として認識していないことは、歯髄を除いて根管治療をし、クラウンをかぶせた無細胞状態の歯も、永年にわたって、十分歯としての機能を發揮し続けることからも理解されると思います。齧歯は、この細胞の全くない石のようなエナメル質から始まります。ここではウイルヒョウの細胞病理学とは全く違った概念で病気を考えなければなりません。これこそが、歯科医学の特徴なのです。すなわち、細胞を単位とした一般の生物学の範疇にはない細胞と無生物との間の葛藤の探求が、歯科医学の重要な研究課題となるのです。

#### IV. *S. mutans* ゲノムプロジェクトの展開

古賀 敏比古（九大・歯・予防）

ヒトのゲノムの全構造とそこに記されている全情報を明らかにしようというヒトゲノムプロジェクトは、1988年頃から各国で開始された。最近では、ゲノムプロジェクトは、ヒトのみならず植物、酵母、線虫、細菌など多くの生物が解析の対象となってしまっており、これらの生物のゲノムの構造が次々と明らかになっていく。口腔領域においても、*Porphyromonas gingivalis*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*などの歯周病細菌やう蝕の主要な病原菌である*Streptococcus mutans*のゲノムプロジェクトが既に開始されている。最近では、口腔内の常在細菌である*Streptococcus gordonii*のゲノム解析も始まった。

*S. mutans*のゲノムプロジェクトは、米国のオクラホマ大学ノ

ルマン校ゲノムセンターのBruce Roe博士の研究室とオクラホマ大学ヘルスサイエンスセンター微生物学・免疫学講座のJoe Ferretti博士の研究室との共同研究で進められている。同プロジェクトのホームページ (<http://www.genome.ou.edu/smutans.html>) によると、1998年12月8日現在で*S. mutans*のゲノムの塩基配列のうち約160万塩基対の配列が決定されている。我々のグループがパルスフィールド電気泳動法を用いて推定した*S. mutans*の染色体DNAの大きさは、約220万塩基対であるので、約7割のゲノムの構造が決定されることになる。*S. mutans*のゲノムの全塩基配列が決定されるのも時間の問題であろう。そうなると、ある遺伝子をクローニングして、その塩基配列を決定するという少し前までは先端的と思われた研究は、古くさいものになってしまうだろう。今も、あの遺伝子を自分が最初にクローニングしたとか、塩基配列を決めたのは自分であるなどと自慢している人がいるが、このような認識にとどまっていては、これから生命科学に対応できない。今、我々が考えるべきことは、ゲノムシークエンスデータに基づいてこれから新しい生命科学をどういう方向に進めていくかである。

それでは、*S. mutans*の研究はどのような方向に進むのであろうか。おそらく、*S. mutans*の遺伝子のクローニングや塩基配列の決定のような仕事から、ゲノムシークエンスデータを利用した病原因子遺伝子の発現調節機構の解明や遺伝子がコードするタンパク質の機能の解析が次のステップになろう。また、*S. mutans*のゲノムシークエンスをう蝕原性をもたないという以外は*S. mutans*と諸性状が非常に類似している*S. gordonii*のゲノムシークエンスと徹底的に比較することにより、これまで知られていない*S. mutans*の病原因子が浮上してくる可能性もある。さらに、昨年の11月に幕張で開催された第46回JADR総会・学術大会において米国フォーサイスクンターナルセンターのMartin A. Taubman博士が講演されたように、病原遺伝子のシークエンスデータに基づいたう蝕予防のための組換えワクチンやペプチドワクチンの開発も盛んになるかもしれない。ちなみに、Taubman博士の話は、*Streptococcus sobrinus*の非水溶性グルカン合成酵素遺伝子の塩基配列から推定されるアミノ酸配列中の機能領域やT細胞エピトープを組み合わせて新しいペプチドワクチンを設計するというものであった。

このように*S. mutans*に関する研究は新たな段階を迎えていく。最近、カリオロジーが臨床家の間でブームになっているが、わが国において*S. mutans*に関する基礎的研究を行う人が少なくなりつつある。ぜひ、多くの若い研究者にこの分野の研究に参加してもらい、先端的で学際的な口腔科学を確立して、病因論に基づいた新いう蝕の予防法を開発してもらいたいものである。

—関連ホームページ URL—

*S. mutans* ゲノム (<http://www.genome.ou.edu/smutans.html>)

*S. pyogenes* ゲノム (<http://www.genome.ou.edu/strep.html>)

*S. gordonii* ゲノム ([ftp://ftp.tigr.org/pub/data/s\\_gordonii/](ftp://ftp.tigr.org/pub/data/s_gordonii/))

*A. actinomycetemcomitans* ゲノム

(<http://www.genome.ou.edu/act.html>)

*P. gingivalis* ゲノム  
(<http://www.tigr.org/cgi-bin/BlastSearch/blast.cgi.organism=p.gingivalis>)

## V. 理事会および総会報告

JADR幹事 村上 伸也（阪大・歯・口腔治療）

### 1) 役員選出規定について

1997年度の総会においてJADR新会則が承認されたが、その後も役員選出方法や学会の運営等については会則内規の充実が理事会において継続審議されてきた。今回、理事会で承認された役員選出規定（案）が第46回学術大会時に開催された評議員会（11月28日）、総会（11月29日）に上程され、承認された（別項参照）。次回の次期会長選挙ならびに役員選出はこの選出規定に沿って行われることとなる。

### 2) 次期役員、次期評議員について

岡田宏JADR次期会長（1999年1月より会長）より、次期役員（案）が提案され、理事会の議を経て承認された後、同案は第46回学術大会時に開催された評議員会、総会に上程され、承認された（別項参照）。また、1998年12月をもって現評議員の任期（2年）が満了するため、現評議員に次期評議員の推薦（自薦を含む）の依頼状を送付し、ご返答をいただいた。さらに理事会推薦の若干名の評議員の先生を加えて次期評議員（任期；1999年1月より）の先生方の選出を行い、同じく第46回学術大会時に開催された評議員会、総会において承認をうけた（別項参照）。

### 3) 決算と予算の承認

1998年度会計の決算は11月13日に監事（栗栖浩二郎阪大教授、堤定美京大教授）の承認後、1999年度予算ともども第5回理事会（11月27日）および評議員会（11月28日）に上程し、総会（11月29日）で承認された。本年度は次年度繰越金がマイナス成長となる予算立てでスタートした厳しい予算状況であったが、当初の予算を上回る年会費の増収があったため、次期繰越金が当初の予定より約150万円増額となる決算となった。今後とも会員の先生方には会費納入率向上を目指して、なにとぞご協力をいただきたい。また、IADRに新たに入会を希望する先生が周囲におられましたらIADR会則において“IADR会員は各Divisionに所属し、その年会費を納入しなければならない”と明記されている旨をお伝えいただき、JADRの会員数増加に引き続きご協力を賜りたい。なお、スペースの関係上、紙面での報告は割愛させていただくが、詳細をお知りになりたい方は事務局までご連絡いただきたい。

### 4) 第2回評議員会開催

評議員の先生方による第2回評議員会（出席率90%、内委任状14名を含む）が11月28日に幕張メッセ国際会議場にて

開催され、1998年度の各種理事会報告ならびに予算と決算の承認等がなされた。なお、同会にはJADR理事が陪席した。

### 5) 終身会員の推挙、承認

会則に従い以下の5名の先生方が新終身会員として理事会より推挙され、総会で承認された。（ABC順、敬称略）

青野正男 桂暢彦 松江一郎  
森本基 吉田定宏

### 6) 1999年度事業計画

以下の1999年度JADR事業計画が承認された。

Newsletter：2回発行（1月および8月を予定）

理事会：5回開催（内1回は学術大会開催時に開催予定）

評議員会：1回開催（学術大会開催時）

IADR Vancouver 大会評議会（3月9日）へのJADR代表派遣（3名）

IADR 韓国部会学術大会（KADR：1月22日～23日）へ招待講演者を派遣（1名）

2000年度 IADR Hatton Award 候補者選考（5名）

第47回 JADR 学術大会：大浦清（大歯大・薬理）大会会長のもと、神戸国際会議場にて1999年11月27日～28日の予定で開催（詳細は別項）。なお、同上計画は1998年度の事業報告とともにannual reportとしてIADR本部へ報告されている。

7) 第77回 IADR 総会(Vancouver) Hatton Award 応募候補者の選出  
本賞の応募者数は各部会の会員数に応じて割り振られるため、JADRの会員増にともない第75回 IADR 総会より5名がエントリー出来ることとなっている。今回は10名の応募があり、全理事による審査の結果以下の先生方（敬称略）が候補者と決定した。

Wagner Rodrigues Duarte（医歯大）

船戸紀子（医歯大） 飯村忠浩（医歯大）

明貝文夫（岡山大） 斎藤隆史（北海道医療大）

### 8) JADR会員名簿の発行

JADR事務局では4年ごとに会員名簿を作成し、会員の先生方へお届けするよう計画している。本年度はその新会員名簿を作成する年に該当しており、会員の先生方に個人情報のupdateを往復葉書にてご依頼申し上げた。今回はE-mail addressを項目として新たに追加し、第46回総会時に承認を受けた1999年度からのJADR役員および評議員のリストを掲載して、会員の先生方のお手元にお届けした。

### 9) 2001年第79回 IADR 総会（幕張、千葉）の準備

8月24日および11月30日に第4回および第5回組織委員会が開催された。詳細に関しては別項を参照されたい。総会の準備もさらに具体的な段階へと移行しており、この大会がJADR会員のみならず、日本のあらゆる分野の歯科医学の研究者にとって実り多い学術大会になるよう、JADR会員の先生方のご支援とご協力を賜りますよう重ねてお願いしたい。なお、JADR一般会計からの繰入金として積み立てられてきた2001年第79回IADR総会準備金のうち、1,500万円を2001

年第79回IADR総会を開催するにあたってのJADRからの寄付金としてIADR本部へ寄付する予定である旨黒田委員長より上程され、総会においても承認された。

## VI. 2001年 IADR General Session 組織委員会報告

### 組織委員会委員長 黒田 敬之

未曾有の不況風が吹き荒れる昨今ですが、皆様方には特段の支障もなく研究に臨床にご精進のことと拝察いたします。

2001年のIADRの準備も昨年の暮れからだんだん具体的になってまいりました。今日までに組織委員会は5回開催され、各委員の方々それぞれお忙しい時間をやりくりしていただき熱心な討議をいただいております。昨年末は、今年1月10日から4日間にわたりて、IADR本部のあるAlexandriaで開催されますBoard Meetingに提出するためのBudget Worksheetつくりに明け暮れました。過去数年間にわたりてJADRがプールしてきました準備金のうち1,500万円をIADRの本部予算に寄付することを、昨年のJADRの評議員会、総会ならびに組織委員会でご了解いただきましたので、IADR本部にもJADRがいかに積極的に協力体制を敷いて動いているかが良くわかると喜んでいただいております。LOCとして担わなくてはならない支出もありますので、募金委員会を中心に今後積極的に活動していく予定です。しかし、ご存知のように昨今の経済界の不況では、どなたに伺っても大変厳しい予測をいただいております。会員の皆様方のお力添えをよろしくお願いしたいと存じます。何か耳よりのお話がございましたらお聞かせください。参上致しまして、お話を伺わせていただきます。

ニース大会の参加者が魅力的な土地であったとはいえる、6,000人近いと聞いておりまして、学会そのもののプログラムはIADR本部や各research group任せだとしても、LOCに任されているScience Transfer Programやサテライトシンポジウムなど、魅力的なプログラムを考えることがLOCのプログラム企画委員会にこれから課せられる仕事となります。良いアイデアがございましたら、ぜひお聞かせいただきたいと存じます。IADR本部が学会を90%近く取り仕切るやり方は、従来、わが国で行われてきた国際学会のホストとしての業務とまったく異なっていることから、LOCの業務の内容、位置付けなど明確に欠けるところがあり、組織委員会としてもやりにくい点もございます。1980年に河村洋二郎先生が組織委員長として立派な、後世に残る学会を開催された実績を汚すことなく21世紀の門出にふさわしい学会にしたいと思っております。ご意見ご助言を頂戴できれば幸いに存じます。

## VII. 新役員名簿および新評議員名簿

### 役員名簿（1999年～2000年）

(敬称略)

会長	岡田 宏	大阪大学歯学部口腔治療学講座
副会長	大浦 清	大阪歯科大学薬理学講座
前会長	黒田 敬之	東京医科歯科大学歯学部歯科矯正学第2講座
事務局長	奥田 克爾	東京歯科大学微生物学講座
会計理事	南雲 正男	昭和大学歯学部第2口腔外科学教室
理事	栗栖浩二郎	大阪大学歯学部第1口腔解剖学講座
理事	中林 宣男	東京医科歯科大学医用器材研究所有機材料部門
理事	安孫子宜光	日本大学松戸歯学部生化学教室
理事	亀山洋一郎	愛知学院大学歯学部病理学講座
理事	古賀敏比古	九州大学歯学部予防歯科学講座
理事	柴 芳樹	広島大学歯学部口腔生理学教室
理事	渡辺 誠	東北大学歯学部高齢者歯科学講座
監事	川添 基彬	大阪歯科大学歯科補綴学第二講座
監事	山田 正	東北大学歯学部口腔生化学講座

### 評議員名簿（1999年～2000年）

(敬称略)

北海道医療大学歯学部歯科理工学講座	大野 弘機
北海道大学歯学部生化学講座	久保木芳徳
岩手医科大学歯学部歯科補綴学第二講座	石橋 寛二
東北大学歯学部口腔診断・放射線学講座	笹野 高嗣
奥羽大学歯学部口腔生化学講座	堀内 登
山形大学医学部歯科口腔外科学講座	柴田 考典
明海大学歯学部口腔生理学講座	上羽 隆夫
日本大学松戸歯学部生理学教室	古山 俊介
東京医科歯科大学歯学部歯科薬理学講座	大谷 啓一
東京歯科大学口腔超微構造学講座	柳澤 孝彰
日本歯科大学歯科衛生学講座	丹羽 源男
日本大学歯学部生化学教室	大塚吉兵衛
昭和大学歯学部歯科理工学講座	玉置 幸道
神奈川歯科大学口腔細菌学講座	梅本 俊夫
鶴見大学歯学部第一解剖学講座	川崎 堅三
新潟大学歯学部歯科保存学第一講座	岩久 正明
日本歯科大学新潟歯学部歯科保存学教室第二講座	加藤 喜郎
国立感染症研究所口腔科学部歯周病室	西原 達次
松本歯科大学歯科補綴学第一講座	五十嵐順正
朝日大学歯学部総合歯科学講座	山本 宏治
愛知学院大学歯学部口腔衛生学講座	中垣 晴男
大阪歯科大学解剖学講座	諏訪 文彦
大阪大学歯学部附属病院口腔総合診療部	前田 芳信
岡山大学歯学部予防歯科学講座	渡邊 達夫
広島大学歯学部歯科補綴学第二講座	浜田 泰三
徳島大学歯学部歯科理工学講座	浅岡 憲三

九州歯科大学歯科理工学講座  
九州大学歯学部小児歯科学講座  
福岡歯科大学口腔生化学講座  
長崎大学歯学部歯科薬理学講座  
鹿児島大学歯学部予防歯科学講座

小園 凱夫  
中田 稔  
阿部 公生  
加藤 有三  
井上 昌一

1弟子といわれるイリノイ大学矯正学初代の教授 Dr. Noyes は IADR 第4代目の会長（1925～26年）として活躍しておりますし、彼の後継者である Dr. Brodie 教授も第25代目の会長（1948～49年）として Craniofacial biology group を設置しました。同氏は東京医科歯科大学高橋新次郎教授と矯正学を通じて親交があったことから JADR の設立を示唆し、1954年めでたく JADR が誕生、初代会長に高橋教授が選ばれたわけです。以来、矯正学の分野から権威、三浦不二夫、作田守そして黒田敬之の各教授が JADR の会長として責務を果たしてきた次第ですが、特に作田教授は現在 IADR の会長も務めていただいております。いわば、矯正学は IADR および JADR の発展に少なからず役立ってきたものと思います。

## VIII. 新役員選出規定

会則第16条に定める役員は次の方法により選出されるものとする。

1. 次期会長は、会長の任期終了1年前までに、副会長・事務局長・理事・評議員経験者の中から、理事会の推薦をへて、正会員の信任投票により選出する。
2. 次期会長は、正会員の中から次期の副会長、事務局長、理事を選出し、理事会の議をへて評議員会の承認を得る。
3. 評議員は、以下のいずれかの方法により選出され、理事会の推薦をへて会長がこれを委嘱する。
  - ・各歯科大学・歯学部に在籍する正会員の代表者
  - ・理事会が推薦する者若干名
4. 監事は、会員の中から理事会が推薦し、評議員会の承認を得る。

## IX. 受賞記念寄稿

### 1. Ketcham Memorial Award を受賞して

名誉会員 三浦 不二夫（医歯大名誉教授）

昨年の5月、米国グラスで開かれた米国矯正歯科医師会 American Association of Orthodontists (AAO) の第98回年次学会の式典で私は同会の最高の栄誉とされる Albert H. Ketcham Memorial Award を頂戴いたしました。誠に光栄かつ名誉なことがあります。私のこの受賞については黒田敬之前 JADR 会長が Newsletter 1998-2 を通じて皆様方にお知らせした関係から、受賞理由などをしたため報告するように依頼されましたので、恐縮ですが紙面を少々拝借することにしました。

Dental Research の中で歯科矯正学は Craniofacial biology group に属する関係から、他の research group の研究者からは疎遠にされがちですが、IADR の結成時代から深く関わって現在におよんでおりまますので、まず AAO について説明させていただきます。周知のように現代矯正学の父といわれる Dr. Angle が不正咬合を治療する臨床歯学の一分野を矯正学として同好の士を集めて 1901 年に学会を創設しました。それが現在の AAO で、私のような international member を含めて約 8,500 名の矯正専門医が会員になっています。1920年の IADR 結成の頃には Dr. Angle 全盛期のこととて彼の支援がかなりあったといわれ、事実、彼の第

次に Dr. Ketcham の人となり、および Award について簡単に紹介させていただきます。1870年生まれの彼がボストンの歯科大学を卒業の頃、不運にも重篤な結核に罹患してしまい、人生に絶望を感じていた1901年の暮れ、興味本位で聴いた Dr. Angle の矯正学に関する講演に感激、奮闘して以後、生涯を矯正学に捧げることになりました。強大な機械的矯正力は歯根吸収を惹起するという彼の論文は現在でも高く評価されております。彼が 1929 年 AAO の会長に選出された年は、医科界では耳鼻科と眼科が専門医制度を施行するために学会内に Board (専門医資格認定委員会) を設置した時期でした。歯科界における矯正学の立場も医科におけるそれらの診療科と全く同様であるとして Dr. Ketcham は AAO 内に Board を設置したわけです。かくして高度かつ良質な矯正治療が広く国民に提供される時代を迎えたことから、彼の死の翌年、1936 年に AAO 内に彼の偉大な業績を讃えて The Albert H. Ketcham Memorial Award が設けられ、矯正学の The Science and Arts に顕著な貢献をした人物に対して、年次学会の式典においてこの賞が授与されることになりました。

過去において受賞した方々は著名な人物ばかりでありますのが、例えば

第1回 ('37年) 舌側弧線装置の Dr. Mershon

第3回 ('39年) 成長発育の Dr. Hellman

第5回 ('41年) IADR 第4代目の会長 Dr. Noyes

第7回 ('44年) セファログラフィーの Dr. Broadbent

先に述べた JADR の設立に寄与した IADR 第25代目の会長 Dr. Brodie は第19回 ('59年) に、その翌年の第20回にはエッヂ・ワイズ法の Dr. Tweed が受賞しております。また、現在でも元気で矯正界をリードしている Dr. Gruber と Dr. Ricketts は第35回 ('75年) に仲良くこの賞を受賞しています。一方、ヨーロッパでは Dr. Friel (アイルランド), Dr. Björk (デンマーク), Dr. Reitan (ノルウェー), Dr. Fränkel (ドイツ), Dr. Linder-Aronson (スウェーデン) および Dr. Wislander (スイス) の計6名が、それにオーストラリアから Dr. Begg が、そしてアジアから今回初めて私が受賞いたしました。

私の受賞に先だって Bills 会長は次のように述べました。「三浦は 1) 咬合の歯科人類学的研究 2) 頸態の形態学的研究 3) 頸口腔機能の生理学的研究 4) 歯の移動の生力学的研究 5)

矯正器材の理工学的研究と広範囲な研究を行い、200余におよぶ論文を発表している。いずれも有意義な価値ある研究であるが、矯正臨床を専門職とする我々は、特に彼のダイレクト・ボンディングの開発と超弾性利用による歯の移動法は矯正治療を飛躍的に発展させたことを強調したい。」

以上の研究は、正直に言うと私の教室員の永年に亘る研鑽の汗の結晶であり、単に私はそのまとめ役にすぎないが、5,000を越す満席の式典でこの賞を手にした時、「教室員の日夜の努力が世界に認められたのだ」と、目頭に熱いものをしみじみと感じた。教室員、ありがとう。そしてAAO、ありがとう。

## 2. Neuman賞を受賞して

須田 立雄（昭和大・歯・生化）

1997年7月のある朝、いつものように研究室に到着して最初の仕事である昨晚のうちに届いたFAXの束を調べていると、その中に親しい友人で昨年ASBMR(米国骨代謝学会)の会長を務めたGreg Mundy教授からのFAXをみつけた。

"Dear Tatsuo, You have been selected the recipient of the Neuman Award this year. Congratulations! Greg" という簡単なメッセージであった。最初このFAXを見たとき何か夢をみているようで、本当のことかどうか信じられない気持であった。それは、Neuman賞が凄い賞であることを良く知っていたし、世界の骨代謝研究を代表するビッグネームを網羅した歴代の受賞者リストを知っていたからである。

この賞は、近代骨代謝・カルシウム代謝研究の始祖とも言うべきW. F. Neuman先生の優れた業績と人柄を永久に記憶にとどめるために、ASBMRが1981年に制定した学会最高の栄誉である。1981年以降毎年1人ずつ受賞者が選ばれており、そのリストは文字通り骨代謝研究の歴史そのものである(表1)。受賞者リストの中にはNeuman先生の下で薫陶を受けた人も多く、Larry Raisz, Louis Avioli, Herbie Fleisch, Melvin Glimcher等の名前も含まれている。加えて、ASBMRは本来米国の国内学会であり、外国人の私が受賞者に選ばれる可能性は殆んどないと思っていたからである。しかし、Gregのこの短いFAXを何回も読み返しているうちに、じわじわと喜びが沸き上がってくるのを感じた。それは、W. F. Neumanという人に格別の憶い出があったからである。

昭和35年(1960年)、私は東京医科歯科大学歯学部を卒業して、母校歯学部の生化学教室(主任教授は故荒谷真平先生)に大学院生として入局した。残念なことに、本年1月5日荒谷先生は83歳で他界したが、日本の骨代謝研究の黎明期に果した荒谷先生の役割は決して小さくなかったと思う。それは、Neuman先生御夫妻(William F. and Margaret W. Neuman)が1958年にUniversity of Chicago Pressから出版した"The Chemical Dynamics of Bone Mineral"という単行本(monograph)に関係している。この本を日本橋の丸善でみつけた荒谷先生は一読後非常に感動し、本書の日本語版の刊行を決意された。荒谷先生の指導の下で、東京医科歯科大学歯学部生化学教室の教室員の一年間の努

力の末、本書は“骨の生化学”という名前で、1960年、医歯薬出版から刊行されたのである。

本書を原著あるいは日本語版で読まれた方はお気付きのことと思うが、本書の内容は極めて難解である。アパタイトの結晶学、カルシウムとリン酸の物理化学、溶液論を土台にして骨や歯の石灰化のメカニズムを論じている。当時、骨や歯の石灰化の機構については、Robisonの押し上げ説(Booster Theory)が隆盛を極めていた。Robisonは、骨や歯が石灰化するためには健常人の体液のカルシウムとリン酸のイオン積では不十分である(不飽和である)と考えた。石灰化する局所ではカルシウムイオンあるいはリン酸イオンの押し上げが必要であり、この押し上げには硬組織形成細胞の細胞膜に存在するアルカリホスファターゼ(ALP)が関与すると考えたのである。この学説は“RobisonのALP学説”とも呼ばれ、1920年代から30年以上に亘って石灰化のメカニズムを説明する唯一の学説として君臨してきたのである。

これに対し、Neuman先生は体液のカルシウムとリン酸のイオン積は骨や歯のミネラルに対して過飽和であることを実験的に証明し、Robisonの言うイオンの押し上げは不要であることを主張した。Neuman先生は、体液のカルシウムとリン酸のイオン積が骨塩に対して過飽和であるのに身体中で石灰化がおこらないのは、ヒドロキシアパタイト $[Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2]$ が18個のイオンから成る複雑な結晶であるため、と考えた。体液中からアパタイトが直接折出すには特別な仕掛けが必要で、それをエピタキシー又は核形成説という概念を導入して説明したのである。ALP学説の信奉者であった当時の多くの研究者にとって、Neumanの考えは正にコペルニクス的転換であった。この本を初めて読んだ時、荒谷先生同様、私も目から鱗が落ちる思いがした。Neuman先生の“骨の生化学”は、歯学部卒業後、私が研究の道に進む先導的な役目を果たしてくれたのである。今回、私がNeuman賞を受賞したことに格別の感慨を感ずるのは、こうした事情があったためである。

私の研究人生の第2の転機は1968～1971年の米国留学におけるH. F. DeLuca先生との出逢いであった。1968年7月から2

表1 W. F. Neuman賞の歴代受賞者

1981 G.D. Aurbach	1990 R.H. Wasserman
1982 P.L. Munson	1991 C.D. Arnaud
1983 D.H. Copp (カナダ)	1992 H.A. Fleisch (イス)
1984 R.V. Talmage	1993 G.A. Rodan
1985 H.F. DeLuca	1994 T.J. Martin (オーストラリア)
1986 L.G. Raisz	1995 A.W. Norman
1987 J.T. Potts, Jr.	1996 M.J. Glimcher
1988 L.V. Avioli	1997 須田立雄(日本)
1989 S.M. Krane	1998 S.L. Teitelbaum

国名が記されていない受賞者は全て米国人

年7カ月、私は文部省の長期在外研究員としてウィスコンシン大学の生化学部で過ごした。この2年7カ月の間に私は活性型ビタミンD<sub>3</sub>[1 $\alpha$ ,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>]の単離と構造決定に成功するという幸運に恵まれたが、それ以上に大きな収穫だったのは、生命現象の謎解きをする面白さ、研究することの楽しさをDeLuca先生から直接伝授してもらったことである。DeLuca先生もビタミンDの代謝研究で1985年Neuman賞に輝いているが、この2年7カ月の留学生活で、私は研究こそ私の生きる道であると悟ったのである。

1971年2月、日本に戻った私は助教授として母校歯学部生化学教室に復帰し、佐々木哲先生(生化学教室)、金子主税先生、山田幸子先生(材研化学)、西井易穂先生(中外製薬)の協力を得て、活性型ビタミンDの合成誘導体1 $\alpha$ -hydroxyvitamin D<sub>3</sub>[1 $\alpha$ (OH)D<sub>3</sub>]を慢性腎不全患者と骨粗鬆症患者のカルシウム代謝異常の改善薬として開発することに成功した。1 $\alpha$ (OH)D<sub>3</sub>は肝臓の25-水酸化酵素(CYP27)によって活性型ビタミンD[1 $\alpha$ ,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>]に迅速に代謝されることから、活性型ビタミンDのプロドラッグとして認知され、1981年以降日本を中心に慢性腎不全患者と骨粗鬆症患者に対して広く使われているのは周知の通りである。私にとって、自分達の研究が治療薬になって多くの患者さんに使われるようになったことは勿論大きな喜びであったが、それに加えて嬉しかったのは1 $\alpha$ (OH)D<sub>3</sub>の開発を通じてこの領域の日本全国の臨床の先生方に知己を得たことである。このことが、私の研究人生を精神的にどの位豊かにしてくれたか、計り知れないものがある。

昭和52年(1977年)、縁あって私は新設の昭和大学歯学部へ移った。以来、本年で21年が経過したが、昭和大学における21年間は私の骨代謝研究の黄金期であった。研究室には飯よりもリサーチが好きな連中が全国から集まり、DeLuca先生から学んだ研究することの楽しさ、生命現象の謎解きをする喜びを実感できる21年であった。また、Showaという名前が外国で年々有名になることを素直に喜ぶことの出来た21年でもあった。私共の研究が世界で知られるようになって、世界の多くの有名なラボからPostdoctoral fellowを送ってくれという依頼が続いた。表

表2 私共の研究室出身の仲間をポスドクとして受け入れてくれた研究者の方々

Dr. Hector DeLuca Univ. Wisconsin, Madison, WI	阿部 悅子	Drs. Gideon and Sevgi Rodan Merck Sharp & Dohme, West Point, PA	田中 弘文 仲村 一郎
Drs. John Potts, Mike Holick and Hank Kronenberg MGH, Boston, MA	堀内 登 片桐 岳信	Dr. Roland Baron Yale Univ., New Haven, CT	田中 栄
Drs. Greg Mundy and David Roodman Univ. Texas, San Antonio, TX	高橋 直之	Dr. Gerard Karsenty MD Anderson, Houston, TX	片桐 岳信
Dr. Ken-ichi Arai DNAX, Palo Alto, CA	阿部 悅子	Dr. Stavros Manolagas Univ. Arkansas, Little Rock, AR	阿部 悅子
Dr. Christopher Newgard Univ. Texas, Dallas, TX	宮浦 千里	Dr. Wes Pike Ligand Pharmaceuticals, San Diego, CA	金 成河 洪 梅花
Dr. Jack Martin St. Vincent's Hospital, Melbourne, Australia	宇田川信之	Dr. Joseph Lorenzo VA Medical Center, Newington, CT	張 T
Dr. Arnold Kahn Washington Univ., St. Louis, MO	山口 朗	Dr. Sankar Ghosh Yale Univ., New Haven, CT	自見英治郎

2はこれまでに私共のラボ出身の研究者にPostdoctoral trainingの機会を与えてくれた方々である。この場を借りてこれらのSupervisorsの皆様方に厚く御礼を申し上げる。

Neuman賞を受賞したあと、昨年懸案の25-hydroxyvitamin D3-1 $\alpha$ -hydroxylase(P450<sub>1 $\alpha$</sub> )と、破骨細胞誘導因子(ODF, osteoclast differentiation factor)のクローニングに成功したことは、残り少なくなった私の研究生活に対する神様からの贈物のように思えてならない。P450<sub>1 $\alpha$</sub> のクローニングは協和発酵との共同研究、ODFのクローニングは雪印乳業との共同研究の成果である。10年以上も追い求めてきたこの2つの物質の構造を明らかにすることが出来たのは、本当に望外の喜びであった。

終りに、1960年以来38年間私を育んでくれた多くの先輩、研究協力者の皆様、昭和大学の研究室の皆さんに心から感謝の念を捧げたいと思う。お世話になった方々はあまりにも沢山おられるので、ここでいちいち名前を挙げることは出来ない。Neuman賞の栄誉はこれらの方々のものである。謹んで、皆様の友情と永年の献身に心から“有難う”と申し上げたい。

## X. ヨーロッパ口腔生物学会第30周年記念大会に参加して

—歯科医学の学術大会の一つの試み—

岡田 宏 (前事務局長; 阪大・歯・口腔治療)

JADRのNewsletterの編集を担当して5年目になり、編集がマンネリ化してきたように思う。次回から、編集担当を奥田克爾事務局長にお願いすることになり、旧弊が打破されるものと期待される。しかし1999年度1号の編集は従来の方針を踏襲しているので、ニースでの出来事をレポートする余韻を引きずつており、そのため私はニースでの受賞の感想を書く羽目になり、既に前号で報告いただいていることでもあり、筆がいっこうに進まない。依頼原稿が書けないとなって初めて自分が編集担当の頃は随分とご無理をお願いをしたものと、今更ながら依頼を快くお引き受けいただき玉稿を頂戴した先生方には頭の下がる思いがする。IADRで受賞したことは自分の所属する大阪大学歯学部口腔治療学講座のこれまでの研究成果が世界的に認められたことであり、本当に嬉しいかぎりである。これまで関わっていただいた多くの教室員の方々、また色々とご示唆、ご教示を頂戴した方々、その他多くの方々から影響を受けて私達の研究成果が積み上げられてきたことを思い返さずにはいられない。その反面、これらの成果を上げるのに効率の悪い面がなんと多々あったことかと恥じ入る次第で大いに反省もしている。いずれにせよ、これを契機に次なる者の新たな挑戦を期待し、そのお手伝をすることを今後の自分の責務としたい。このあたりで受賞の記は御勘弁いただき、最近出席した学会の探訪記で原稿依頼への責務を果たしたい。

ニースでの後、夏を利用して上記の学会に出席した。30周年の記念大会に相応しく、その主題が魅力あふれるものであった。“Oral Biology at the Turn of the Century : Misconceptions, Truths, Challenges and Prospects”という研究の歴史を振り返り、将来を展望するものであり、これをどのように魅力あふれるプログラムにするのか大変興味が持たれた。組織委員長は1996年スキリゾート地、猫魔で開催された第44回JADR学術大会(大会長；山田正教授、東北大；生化)の招待講演者であるGuggenheim博士であり、開会に先立って本記念シンポジウムの目的を、分子生物学などの発展によりもたらされた最近の口腔領域における知見を基に次世代の治療戦術を展望したいと述べられた。

学会はスイスのInterlaken、風光明媚な観光地であり、そのためJungfraujochやSchilthornへの一日ツアーや2日にわたって組まれていた。しかし学会期間中、毎日小雨がそぼ降り、真夏だというのにセーターが必要なほどひんやりしており、また参加者のほとんどはヨーロッパ人で(ハンガリー、チェコ、ポーランド等東欧圏の方々も散見された)、ヨーロッパ以外ではアメリカ合衆国と日本だけで、総勢150名ばかりのこじんまりとした学会であったためか、ツアーアナウンスは聞くことがなかった。参加者はみな熱心に会議に参加していたように思う。学会は8月20日の夕刻から4日間の日程で始まった。Guggenheim博士の開会挨拶に続いて口腔疾患も当然のことながら、多因子性の疾患であるため、社会情勢の変化などを受け疾患自身が変動してきたことがOle Fejerskov博士によって齶蝕と歯周病の罹患を例にとって示された。これを受けJames Beck博士が多くリスク因子と真の病因との関係の複雑性に言及し、“Treating a risk factor as though it were a cause should be done with great caution.”と結ばれた。世界的に著明なお二人の講演が会長の本学会企画の意図にどんな解答になるのか、はてさてと考えさせられるうちに、和やかにWelcome Cocktailが始まり、夜遅くまで旅の疲れも忘れてあちらこちらで談笑が続いた。

学会を一言で述べれば感染疾患としての齶蝕、歯周病への対処の科学的展望、組織分化や唾液に関する分子生物学の知見を応用した遺伝子操作の可能性に触れた内容で、知識のない小学生にとっては具体的将来展望が画けない粗削りだが、魅力的な雰囲気の学会であった。学会に参加して、また知己が増えた。学会からの帰途お誘いを受け彼の好意により一晩Brunnenのご自宅に招待され、ご馳走になり翌日わざわざZurichの空港まで送っていただき、知的刺激と風光明媚なスイスの4日間を満喫した。以下、ご参考までに上述した以外のプログラムを抜粋する。4つのセッション：Challenging the Paradigms, Host-Microbial Interactions, Orofacial Patterning and RegenerationsとSaliva in Health and Diseaseが組まれていた。これらを受けて最後にNIDCRの所長であるSlavkin博士をはじめたThe Futureとして遺伝子工学の手法による口腔領域の疾患のコントロールや予防の可能性、口腔保健の増進、さらに組織再建の可能性について討論が熱っぽく行われた。このセッションにはBruce Baum博士がEngineering saliva for improved functionとして話題を提供された。

博士は本年度神戸で開催される第47回JADR学術大会(大会長；大浦清教授、大歯大；薬理)での招待講演者であり、大いに期待される。以下は私が興味を持った演題で、それはControl of oral biofilms (Marsh博士)、う蝕と歯周病のMicrobial specificity, Systemic impact of periodontal infection (Mattila博士), Clonal basis of bacterial virulence (Kilian博士), Environmental regulation of gene expression in bacteria (Herzberg博士), Genetic basis of susceptibility to infection (van de Winkel博士), Immune response to commensals versus pathogens (Cebra博士：残念ながら参加されなかた), Links between inflammatory response and tissue destruction (Birkedal-Hansen博士)などであった。いずれもレビューがしっかりしていて、聴衆の耳目を魅きつけ、素晴らしい人選と企画であったことを報告し、JADRの今後の学会のあり方の一つの指針として提示したい。

## XI. 第47回JADR総会・学術大会開催のご案内

大会長 大浦 清 (大歯大・薬理)

新しい年を迎える会員の皆様には、益々御健勝にて御活躍のこととお慶び申し上げます。さて、1999年度(平成11年)のJADR総会・学術大会開催につきましての第一回目のご案内を致します。

下記のように、港町神戸のポートアイランドにあります神戸国際会議場に於いて11月27日(土)・11月28日(日)の両日に開催されることになりました。神戸は、異国情緒豊かな都市として非常に親しまれておりましたが、不幸にも4年前の阪神淡路大震災に合い相当な被害を受けました。しかしながら、皆の涙ぐましい努力によりめざましい復興をとげてきております。1990年代を締めくくる学会にすべく、最大限の努力をいたしますので、どうか一人でも多くの皆様に御出席していただけますようお願い申し上げます。

日 時：1999年11月27日(土)、11月28日(日)

場 所：神戸国際会議場

担当校：大阪歯科大学薬理学講座

大会長：大浦 清 教授

準備委員長：篠原光子 助教授

内 容：一般講演、特別講演、シンポジウム、ポスターセッション、ランチョンセミナー、商品展示、その他

特別講演：

1) Dr. Bruce Baum (National Institute of Dental Research, National Institutes of Health, U.S.A.)

2) Invited lecturer from Korea (IADR Korea Division)

昨年の第46回JADR学術大会同様、Abstract Form等の第47回JADR総会に関する書類は6月頃、各大学のJADR

評議員のもとへ郵送されます。歯科大学以外の方で書類を御希望の方は J A D R 事務局（担当：大戸道子、FAX 06-6873-2300）に直接お申し込み下さい。

## XII. Hatton Award 応募候補者 (2000年度IADR, Washington, DC, U. S. A.) の募集

2000 年度の Hatton Award 応募候補者を募集します。応募締切は 6 月 30 日（水）事務局必着です。応募ご希望の方は応募用紙一式を事務局までご請求のうえご応募下さい。

本賞は第 10 代 IADR 会長 Edward Hatton 博士の功績をたたえて設けられた若手研究者を顕彰するための賞です。プレドクトラル部門（学部学生または卒後 1 年未満の方）とポストドクトラル部門（Dental Licence または Degree 保有、1 年以上の研究歴を有し応募時 36 歳未満の方）があり、JADR からは 5 名の候補者を IADR 本部へ推薦することができます。各 Division から推薦を受けた候補者は第 78 回 IADR 総会での Hatton Award 本選にて審査を受け、上位 2 名が順位付けで受賞者に選ばれます。

JADR では全理事による審査委員が応募された Abstract の内容、Dental Science としての意義、将来への発展性などの観点から公正に審査を行い上位 5 名を推薦しています。候補者は第 47 回 JADR 総会・学術大会で応募研究内容をポスター発表する必要があります。

なお、5 名の候補者には IADR 本部より Travel Award が授与されます。奮ってご応募下さい。

## XIII. 1999 NIDCR Summer Dental Student Award

The National Institute of Dental and Craniofacial Research (NIDCR) is accepting applications for the 1999 NIDCR Summer Dental Student Award.

The program, which is in its fourth year, allows exceptional dental students to spend a summer experiencing a research environment at NIDCR, located on the campus of the National Institutes of Health in Bethesda, Maryland. Students who are selected for this program will have the opportunity to work with our scientists and participate in their studies of oral and craniofacial diseases and their prevention, diagnosis, and treatment. They will be able to use the latest molecular, computer, and many other relevant technologies, attend seminars, and receive a general orientation to NIDCR and NIH.

The training experience will begin in the summer of 1999 and last a minimum of 8 weeks, depending on the individual student schedule. NIDCR will provide a stipend of at least \$2,000 per month. And the dental school is asked to provide round-trip transportation. Questions

related to the award can be directed to Dr. Sharon Gordon at officeeduc@dir.nidcr.nih.gov or (301)402-0799. A complete description of the program and application procedures is on the NIDCR web site: <http://www.nidcr.nih.gov/opportunities/student.htm>

## XIII. 第 77 回 IADR 総会 (Vancouver) の レポーター募集

ご存知のとおり 1999 年 3 月 10 日～13 日 Canada Vancouver で第 77 回 IADR 総会が開催されます。つきましては、JADR 会員の先生方から IADR 総会の様子等を 8 月発行予定の JADR Newsletter 第 2 号にご報告いただきたく、ご案内いたします。レポーターをお引き受けいただける先生は、5 月 10 日（月）までに事務局（Fax:06-6873-2300 E-mail:o-socie@bcasj.or.jp）までご報告下さい。多数お待ちしております。

**CONTENTS**

I . JADRへの期待と不安	1	I . Expectation and anxiety for JADR Dr. Hiroshi Okada: President of JADR	1
II . 第46回JADR総会・学術大会報告		II . The 46th JADR academic meeting and annual business meeting	2
1. 第46回JADR総会・学術大会	2	1. Summary of the 46th academic meeting of JADR Dr. Yoshinori Takaesu: The Chairman of the 46th	
2. Summary of plenary lecture: "Current Perspectives of Dental Caries Vaccine Research"	2	academic meeting of JADR 2	
3. Summary of plenary lecture: "Water Fluoridation in Korea"	4	2. Summary of plenary lecture: "Current Perspectives of Dental Caries Vaccine Research" Dr. Martin A. Taubman: Forsyth Dental Center	2
4. シンポジウム「歯質保護のメカニズム」	7	3. Summary of plenary lecture: "Water Fluoridation in Korea" Dr. Jin-Bom Kim: Pusan National Univ.	4
5. シンポジウム「咀嚼システムにおける多様な問題解明 への足掛かり」	7	4. Summary of the Symposium: "Significance of Dentition" Dr. Yoichi Iijima: coordinator (Nagasaki Univ.)	7
6. シンポジウム「口腔微生物と全身の健康」	9	5. Summary of the Symposium: "The First Step for Resolving Various Problems in the Masticatory System" Dr. Norihiko Maeda: coordinator (Hiroshima Univ.)	7
III . 歯学は医学あるいは生物学の一分野か	9	6. Summary of the symposium: "Oral microorganisms and general health" Dr. Nobuhiro Hanada: coordinator (The National Institute of Infectious Diseases)	9
IV . <i>S. mutans</i> ゲノムプロジェクトの展開	10	III . Is Dentistry a Part of Medicine or Biology Dr. Tadashi Yamada: Past president; Tohoku Univ.	9
V . 理事会および総会報告	11	IV . Development of <i>S. mutans</i> genome project Dr. Toshihiko Koga: Kyushu Univ.	10
VI . 2001年IADR General Session組織委員会報告	12	V . Reports of the meeting at the board of directors and the annual business meeting Dr. Shinya Murakami: Deputy Executive Director; Osaka Univ.	11
VII . 新役員名簿および新評議員名簿	12	VI . Reports from the local organizing committee (LOC) of the 79th general session of IADR in Japan(2001) Dr. Takayuki Kuroda: The chairman of LOC	12
VIII . 新役員選出規定	13	VII . New JADR Officers and Councilors	12
IX . 受賞記念寄稿		VIII . New "Selection of Officers"	13
1. Ketchan Memorial Award を受賞して	13	IX . Prize winners from JADR members	
2. Neuman賞を受賞して	14	1. Ketchan Memorial Award Dr. Fujio Miura: Honorary Member of JADR; A Professor emeritus of Tokyo Medical and Dental Univ.	13
X . ヨーロッパ口腔生物学会第30周年記念大会に参加して	15	2. Neuman Award Dr. Tatsuo Suda: Showa Univ.	14
XI . 第47回JADR総会・学術大会開催のご案内	16	X . A report of the 30th Anniversary Conference of European Research Group for Oral Biology Dr. Hiroshi Okada: Osaka Univ.	15
XII . Hatton Award応募候補者(2000年度IADR, Washington, DC, U.S.A.) の募集	17	XI . Announcement of the 47th academic meeting of JADR Dr. Kiyoshi Ohura: The Chairman of the 47th academic meeting of JADR	16
XIII . 1999 NIDCR Summer Dental Student Award	17	XII . Call for the Hatton Award competitors in Washington D.C.(2000) from JADR JADR secretary office	17
XIV . 第77回IADR総会(Vancouver)のレポーター募集	17	XIII . 1999 NIDCR Summer Dental Student Award	17
		XIV . Call for reports of the 77th general session of the IADR in Vancouver JADR secretary office	17

**●編集後記●**

会員の先生方にこのNewsletterが届く頃は、まだ寒さの厳しい頃かと存じます。今回も貴重な玉稿を多数頂戴いたしまして誠にありがとうございました。締め切り等の関係で色々とご無理をお願いいたしましたこと、このNewsletterの発行を持ちましてまずはご容赦いただきますようお願いいたします。情報冊子であることのみならず、読み物としても楽しいものであればとの希望を持っているのですが、いかがでしょうか。忌憚ないご意見をお聞かせ願えればと思います。また、本号を発行して早々に次号への寄稿のお願いなのですが、本文中でもお願いたしておりますように、あと1ヵ月後に迫ってまいりましたバンクーバーでのIADR総会の様子をこの紙面にて伝えていただけるレポーターの先生を募集いたしております。抄録などから情報が得にくいシンポジウムの様子や各Research Groupのbusiness meetingの様子なども是非ご報告いただければと思います。ご協力をいただけます先生は自薦、他薦を問いませんのでなにとぞ事務局にご連絡をいただきますようよろしくお願ひ申しあげます。いつも最後に申しておりますことではありますが、JADR事務局といたしましては、このNewsletterが会員の先生方の自由な情報交換・意見交換の場となることを切に願っております。JADRがinternationalでinterdisciplinaryな学会である特質を生かし、様々な分野でご活躍の先生方のお考えがcrosstalkされるNewsletterであればと願っております。これからも会員の先生方にとって魅力あるNewsletterであり続けられますよう、編集に関するご意見、ご希望、アイデアを是非とも事務局までお寄せいただきたいと思います。(JADR幹事 村上伸也)

発行 國際歯科研究学会日本部会 (JADR)

連絡先: 〒565-0082 豊中市新千里東町1-4-2 千里LCビル14階 学会センター関西内 FAX 06-6873-2300 担当: 大戸  
JADR事務局長 奥田 克爾 (東京歯科大学微生物学講座) 連絡先: 〒261-8502 千葉市美浜区真砂1-2-2 FAX 043-270-3744  
1999年1月20日 発行