

日本口腔科学会
第3回 教育研修シンポジウム
(平成16年度)

口腔—その成り立ち、
生理機能から生体防御まで—

《事前抄録》

日 時：平成16年11月7日(日)
会 場：一橋記念講堂

The Japanese Stomatological Society

日本口腔科学会
教育研修委員会

日本口腔科学会

第3回教育研修シンポジウム

口腔—その成り立ち、 生理機能から生体防御まで—

開会の辞

10：40-11：55

I. 頭部形成

講師 相沢 慎一（理化学研究所 発生・再生科学総合研究センターボディプラン研究グループ）

座長 山口 朗

（東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科教授）

13：00-14：15

II. 味覚の受容・神経情報伝達と生理機能

講師 二ノ宮裕三（九州大学大学院歯学研究院口腔機能解析学分野教授）

座長 岡本 哲治

（広島大学大学院医歯薬学総合研究科教授）

14：20-15：35

III. 環境要因としての粘膜感染細菌

講師 菅井 基行（広島大学大学院医歯薬学総合研究科細菌学教室教授）

座長 一條 秀憲（東京大学大学院薬学研究科教授）

15：40-16：55

IV. 免疫担当器官としての口腔

講師 清野 宏（東京大学医科学研究所感染・免疫大部門炎症免疫学分野教授）

座長 林 良夫

（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部教授）

閉会の辞

企画：日本口腔科学会教育研修委員会

第3回教育研修シンポジウムの開催にあたって

日本口腔科学会は歯科医学分野全域を包括する唯一無二の学際的な学会として今日まで発展してまいりました。2002年からは、学会のさらなる活性化・発展を目指して「教育研修シンポジウム」が開催されています。第1回は「ゲノムから歯の再生まで」、第2回は「免疫学の最前線」と題して開催され、多くの会員・非会員に参加していただき大変好評でした。特に若い人たちに与えたインパクトは多大であったと思います。

本学会が対象とする臓器、“口腔”は、累積淘汰の繰り返しによって、生命体の維持に必須の機能単位として成立し、話す、食べる、味わう、などの多彩な生命機能を生み出してきたと考えられます。さらに、大脳皮質感覚野において口腔顎顔面領域の各種感覚受容に関与する領野、および大脳皮質運動野において同領域に関与する運動野は、体幹部の感覚野や運動野よりも広いことからも、口腔顎顔面に関与する機能進化の重要性が理解できます。このように“口腔”は生体内外の環境を境界し、生体内の高次複雑な構造および機能の恒常性維持に欠かすことの出来ない構造的機能単位であると考えられます。

そこで今年度は、「口腔—その成り立ち、生理機能から生体防御まで—」のテーマでシンポジウムを開催することになりました。これはまさに口腔科学会のテーマの一つである、「話す、食べる、味わう、などのヒトに特徴的な口腔を基点とした多彩な生命活動の“源”を明らかにする」ことに確実につながるテーマであると思われます。

来る本シンポジウムでは、頭部形態形成、粘膜免疫、味覚、細菌毒素それぞれの分野で世界の第一人者である、相沢慎一理研発生・再生副センター長、清野宏東京大学教授、二ノ宮裕三九州大学教授、菅井基行広島大学教授にご講演頂くことになりました。お忙しい中ご講演を快諾していただいた先生に、ここに紙面をお借りして心よりお礼を申し上げます。

本シンポジウムが、会員の方々の研究マインドをさらに啓発するとともに、会員の皆様に本学会が歯科医学分野でのオンリーワンの学会であることを再認識して頂く機会となれば幸いです。

教育研修委員会
委員長 岡本哲治

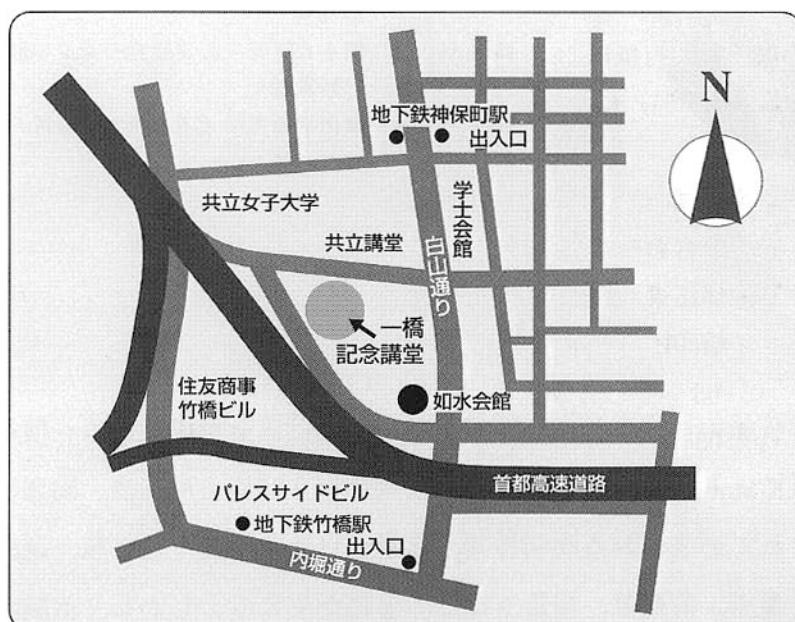
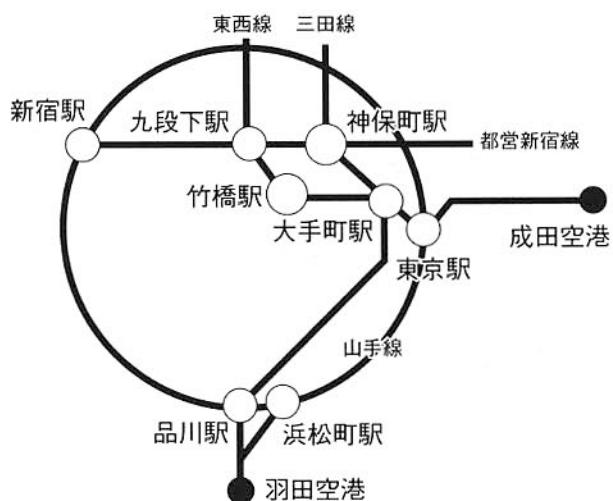
ご案内

1. 日 時 平成 16 年 11 月 7 日(日) 10:30 ~ 17:00
2. 会 場 一橋記念講堂 (学術総合センター)
東京都千代田区一ツ橋 2-1-2
Tel. 03-4212-6321 Fax. 03-4212-6300
3. 受 講 料 5,000 円 (学生・院生 3,000 円)
※郵便振替にてご送金ください
口座番号 : 00140-5-169797
加入者名 : 日本口腔科学会教育研修委員会
4. 受講申込 所定の申込用紙にて日本口腔科学会事務局へお申込みください。
定員 (500 名) になり次第締め切らせていただきます。
5. 日本口腔科学会事務局
※お申込み・お問い合わせは事務局へお願いします。
〒135-0033 東京都江東区深川 2-4-11
一ツ橋印刷(株)学会事務センター内
Tel. 03-5620-1953・1954
Fax. 03-5620-1960
E-Mail uchida@onebridge.co.jp

受講される方へ

1. 受付 当日の受付開始は午前 9 時 45 分です。参加証をお受け取りください。
2. クローク 設置しておりませんので、貴重品・お荷物はご自身で管理ください。
3. 駐車場 会場に駐車スペースはありませんので、お車でのご来場はご遠慮ください。

交 通 案 内



会 場 一橋記念講堂（学術総合センター）
東京都千代田区一ツ橋 2-1-2
Tel. 03-4212-6321 Fax. 03-4212-6300

交通アクセス

営団地下鉄東西線 竹橋駅（1b 出口）徒歩 4 分
営団地下鉄半蔵門線／都営地下鉄三田線・新宿線
神保町駅（A 8, 9 出口）徒歩 3 分

口腔 —その成り立ち、 生理機能から生体防御まで

I. 頭部形成



相 沢 慎 一 (あいざわ しんいち)

(発生・再生科学総合研究センター (理研神戸))

[略歴]

- | | |
|---------|----------------------------------|
| 1973年 | 東京教育大学理学研究科動物形態学博士課程修了 |
| 1974年 | 東京都老人総合研究所研究員 |
| 1985年 | 理化学研究所筑波ライフサイエンスセンター副主任
研究員 |
| 1994年 | 熊本大学発生医学研究センター胚形成部門形態形成
分野教授 |
| 2002年4月 | 理化学研究所 発生・再生科学総合研究センター副セ
ンター長 |

頭部の形成は前後軸の形成に始まり、前後軸の形成は原条形成に遡る。前後軸形成、頭部誘導に胚体外組織である臓側内胚葉は主要な役割を担う。原条形成後、吻側胚体内中胚葉によりさらに誘導されて形成される吻側神経外胚葉からは<中隔、基底核、新皮質、原皮質、脈絡叢、前視床、視床、前視蓋、視蓋>などの構造が生じる。しかし、前脳の構造（前後、背腹）は未だ明らかでない。また、頭部神経提細胞は頭蓋、脳神経などを生じ、このような頭部は脊椎動物に特徴的で、かつ脊椎動物の進化とともに劇的に変遷した。哺乳動物における前後軸形成から脳領域化の分子機構について述べ、脊椎動物の進化に伴うその変遷について考察する。

MEMO _____

口腔 —その成り立ち、 生理機能から生体防御まで—

Ⅱ. 味覚の受容・神経情報伝達と生理機能



二ノ宮 裕三 (にのみや ゆうぞう)

(九州大学大学院歯学研究院口腔常態制御学講座口腔機能
解析学分野教授)

[略歴]

- 1973年3月 名古屋大学農学部卒業
1973年4月 岐阜歯科大学口腔生理学講座助手
1977～78年 スエーデン王立獣医学院及びウプサラ大学靈長類
研究所に留学
1982年4月 岐阜歯科大学口腔生理学講座講師
1984年7月 岐阜歯科大学口腔生理学講座助教授
1987年 (校名変更により) 朝日大学歯学部口腔生理学講座
助教授
1999年12月 九州大学歯学部口腔生理学講座教授
2000年4月 九州大学大学院歯学研究院口腔常態制御学講座
口腔機能解析学分野教授
現在に至る
—客員研究員(短期)—
1991年, 1992年, 1993年 ウィスコンシン大学地域靈長類研究所
1994年, 1995年 モネル化学感覚研究所
1996年 ハワードヒューズ医学研究所(ニューヨーク大学マウン
トシナイ医科大学)
—特別研究員—
1997～98年 農林水産省食品総合研究所

味覚は、食物の選択に重要な役割を果たしている。動物は糖などのエネルギー源、アミノ酸などタンパク源、Na 塩などミネラルを生理的 requirement に基づき嗜好し摂取する。逆にアルカロイドなど毒物や腐敗酸敗物など有害物質を忌避する。ヒトがそれら食物から感じとる味は、甘味、うま味、塩味、苦味、酸味の 5 つの基本味として認識弁別されており、各基本味の情報が異なる生理的役割を担うものと推定されている。

味覚の受容・情報伝達機構の研究は、残念ながら五感の他の感覚系に比べ最も研究が遅れている。その要因として、味蕾は口腔内に広く散在し、味細胞も小さく、受容関連分子も量的に極めて少なく、かつ大きな種差があり、実験手法が限られるなど多くの困難があったことがあげられる。しかし、近年の分子生物学的研究の目覚ましい進展により、味覚研究にも遅ればせながら光明がさしてきた。1999 年の苦味受容体 (T2Rs) の発見に始まり、現在までに、甘味、うま味、苦味にそれぞれ特異的な G タンパク質共役型受容体 (苦味:T2Rs; 甘味:T1R2/T1R3 ヘテロダイマー、うま味:T1R1/T1R3 ヘテロダイマー, mGluR4, 1) が、塩味、酸味は、細胞の脱分極に関係するイオンチャネル (ENaC, ASIC, HCN) が発見されている。しかし、細胞内情報伝達あるいは神経へのシナプス伝達など、多くはまだ不明のままである。味蕾は神経からの栄養因子により維持されており、神経支配を絶つと消失する。一方、味細胞は上皮細胞由来であり約 10 日でターンオーバーする。したがって、味神経は新生してくる味細胞と絶えず新たなシナプスをつくりながら情報伝達を行っている。このような動的变化のなかで一定の味覚情報を中枢へ伝えるための味細胞の受容体およびその関連分子の発現や、味細胞-味神経間のシナプス形成がどのようなメカニズムで制御されているのかは大きな謎であり、解明すべき重要な研究課題である。本演ではこれらの点について、筆者らの研究をまじえ概説する。

口腔 —その成り立ち、 生理機能から生体防御まで—

III. 環境要因としての粘膜感染細菌



菅 井 基 行 (すがい もとゆき)

(広島大学大学院医歯薬学総合研究科探索医科学講座細菌学教室教授)

[略歴]

- 1984年 3月 広島大学歯学部歯学科卒業
1984年 4月 広島大学大学院歯学研究科歯学基礎系専攻入学
1987年 9月 広島大学大学院歯学研究科歯学基礎系専攻修了
「皮膚病変由来の黄色ブドウ球菌が産生する生物活性物質の分離精製」の研究により歯学博士
1987年 10月 広島大学助手
1991年 1月 Uniformed Services University of the Health Sciences, Department of Microbiology にて H.C.Wu 教授のもとでポストドクトラルフェロー(1993年3月31日まで)
1994年 7月 広島大学助教授
2000年 1月 広島大学教授(歯学部応用口腔医学講座)
2002年 4月 広島大学大学院教授(医歯薬学総合研究科探索医科学講座細菌学教室)
現在に至る

[主要研究テーマ]

動物細胞のシグナル伝達を修飾する細菌毒素の研究
細菌の病原性に関する分子生物学的研究

[所属学会]

日本細菌学会, 日本研究皮膚科学会, 歯科基礎医学会, 日本免疫学会, 日本分子生物学会, 日本化学療法学会, American Society for Microbiology

[受賞]

平成6年度(1995年3月25日)
「黄色ブドウ球菌が産生する表皮細胞分化抑制因子の発見, およびその作用機序についての研究」により日本細菌学会黒屋奨励賞受賞

口腔は消化管の入り口であり、外界に対する門戸である。口腔には多くの常在菌が生息し、複雑な細菌叢を形成している。歯周病はこれらの細菌叢の中で特に歯周粘膜局所において、いわゆる歯周病原菌が優位を占めることにより発生すると考えられる。プラークの形成、歯肉炎症、そして歯周ポケット形成と主に嫌気性菌を主体とした歯周病原菌のためのニッチが作られ、細菌叢が形作られてゆくわけであるが、その成熟過程には時間軸という要因を忘れるわけにはいかない。歯肉炎はすでに中学生の時期に始まり、40～50代での歯牙の喪失までの長い期間、歯周病原菌を含めた細菌叢が維持される。つまり歯周病は粘膜慢性感染症ということができる。

近年、粘膜感染を引き起こす種々の病原菌が共通して產生する病原因子として Cytotoxic Distending Toxin (Cdt) が見出されてきた。Cdt 產生菌としては pathogenic *E. coli*, *Shigella dysenteriae*, *Haemophilus ducreyi*, *Campylobacter jejuni* などが明らかにされ、歯周病原菌としては *Actinobacillus actinomycetemcomitans* が挙げられる。これらの細菌はそれぞれ感染する場所は小腸、大腸、性器、口腔と臓器は異なるが粘膜に慢性感染するという共通項を有している。Cdt は動物細胞の染色体傷害を誘導し、上皮系細胞には細胞の膨化とともに細胞周期 G2 期停止を引き起こし、リンパ球系細胞にはアポトーシスを誘導する。Genotoxicity を有する細菌毒素として、きわめてユニークな新しいタイプの毒素である。粘膜への長期感染における Cdt の役割として、発癌の環境要因としての役割が議論され始めている。本シンポジウムでは Cdt について紹介し、これら粘膜慢性感染細菌が Cdt を持つ意味について考えてみたいと思う。

口腔 —その成り立ち、 生理機能から生体防御まで—

IV. 免疫担当器官としての口腔



清野 宏 (きよの ひろし)

(東京大学医科学研究所感染・免疫大部門炎症免疫学分野教授)

[学歴・職歴]

1977年 日本大学松戸歯学部歯学科卒業
1977年 アラバマ大学バーミングハム校メディカルセンター
微生物学教室留学（ポストドクタルフェロー）
1980年 同 医学系大学院博士課程入学
1983年 同 医学系大学院博士課程修了
1984年 同 研究・臨床助教授
1986年 マックスプランク生物学研究所感染症部門上級研究員
1989年 アラバマ大学バーミングハム校メディカルセンター
准教授
1991年 同 教授
1992年 同 免疫ワクチン研究所副所長
1994年 大阪大学微生物病研究所教授
2000年 東京大学医科学研究所教授（併任）
2002年 同 医科学研究所教授
大阪大学微生物病研究所教授（併任）
2003年 東京大学医科学研究所教授

[所属学会]

国際粘膜免疫学会（理事）
日本免疫学会（評議員）
日本消化器免疫学会（理事）
日本ワクチン学会（理事長）
国際歯科基礎医学会
米国免疫学会
米国病理学会
米国微生物学会

[受賞歴]

米国 NIH New Investigator Award (1984)
米国 NIH Research Career Development Award (1988)

[公的委員会]

米国歯科医師国家試験委員（1988–1993）
米国 NIH 科学研究費審査委員（1992–1997）

[編集委員]

Infection and Immunity (1990–1998)
Journal of Dental Research (1997–2000)
Clinical Immunology (2000–現在まで)

Immunological Research (Section Editor: 1997–現在まで)

Journal of Immunology (Primary reviewer: 1996–現在まで)

Mucosal Immunology Update (Co-Editor: 1992–2000)

Vaccine (Regional Editor: 2004–現在まで)

[原著論文]

270 編 (Nature, Nature Medicine, Proceeding of National Academy of Science USA, Immunity, Journal of Experimental Medicine, Journal of Clinical Investigation, Journal of Immunology など)

[総 説]

150 編

[本 (編集)]

15 冊 (Mucosal Vaccine, Essential of Mucosal Immunology, 粘膜免疫:腸は免疫の司令塔, など)

我々を取り巻く環境変化には、めまぐるしいものがある。世界はボーダレス化、グローバル化し、情報だけでなく、病原微生物をはじめとして、様々な環境因子が速やかに移動する。それは、我々の生態系にはかり知れない影響を与え、体内・体外環境の間での厳しいせめぎあいが進んでいる。そこで重要な役割を果たしているのが生命体高次複雑系の一翼を担っている免疫システムである事は言うまでもない。我々の免疫機構は二段構えの防御システムを駆使して病原微生物やアレルゲンなどの異物の侵入に備えている。まず、口腔から始まるテニスコート 1.5 面分に匹敵する広大な粘膜面では、第一線のバリアとして、粘膜免疫システムが働いている。粘膜免疫システムは外界から侵入する様々な抗原に対して善玉性・悪玉性を識別し、前者の場合には共生をはかり、そして後者に対しては積極的排除を試みる。このバリアを破壊して病原微生物が体内に侵入してしまった時には全身系免疫システムが応答して感染の成立を阻止する。この二段構えの免疫システムを有効に使う事が新しい感染症予防や免疫病治療に結びついていく。そして口腔は、各々の免疫系を反映しているユニークな免疫器官である。今まで全身系免疫については、その分子・細胞・個体レベルでの実体解明が進んできた。しかしながら、粘膜免疫機構に関しては未知の世界と言ってもよいほどベールに包まれた部分が多く、「免疫の新大陸」とも言われ目ざましいスピードでその解明が進んでいる。この粘膜免疫機構解明とその学問体系の確立にあたって、口腔領域の研究が大きな貢献をしてきた。1970 年代前半に、その門戸を開く大きな役割を果たしたのは、口腔二大疾患のひとつであった「う蝕」に対するワクチン開発という目標に向った基礎研究の展開であった。そしてそれは、「歯周病」の予防・治療を目指したワクチン・免疫療法に向けた研究にも影響している。「粘膜免疫」という新しい免疫系の存在と解明に口腔領域の研究が果たした役割は計り知れないものがある。その学問的潮流から「免疫の新大陸」について実体が解明されていく中で感染症やアレルギーの予防・治療に応用出来る「食べる・吸うワクチン」や「粘膜免疫療法」の開発が見えてくる。