生体と人工材料との界面

人工心臓の材料や人工腎臓の透析膜など多くのポリマーが種々の医用材料として用いられている。しかし、これらが生体に利用されたとき、材料/生体の界面での反応を我々は十分把握していないし、生体適合性材料を合成する分子設計についての情報も持ち合わせていない。むし歯治療用の接着性充填材料の開発研究を、分子設計的アプローチで実施中、“歯質と接着するポリマー”と“歯質と適合性のあるポリマー”には共通点があり、歯質が生体組織の一部であるとすれば、歯質とポリマーとの接着試験は一種の生体適合性の判定法に通ずるのではないかと考えるにいった。

中 林 宣 男 Nobuo NAKABAYASHI
東京医科歯科大学医用器材研究所

筆者は合成高分子を用いて、生体組織あるいは生体の機能の欠陥を補い、それらの営みを正常にちかづける努力をしている。もっとも、はなばなしい話題としては人工心臓用の材料、多くの人命を救っている人工腎臓の透析膜から、無意識のうちに多くの人が恩恵をこうむっている歯科材料まで、合成高分子が医療の分野で使われている範囲は広く、種類も多い⁽¹⁾。

合成ポリマーと生体との関係を論じようとする、多くの人はすぐに抗血栓性材料とか生体適合性材料といった方向に話題を集中させがちである。たとえば抗血栓材料にしても使う場所や使用期間によって要求される条件はまったく異なってくる。抗血栓材料の必要性は十分承知しているつもりであるが、研究としてまだまだ試行錯誤を続けているのが現状である。また、抗血栓材料が幸い生まれたとしても、抗血栓性だけの機能では使いものにならず、溶質透過性、耐疲労性など他の機能と組み合わせではじめて医用材料として日の目を見ることになる。

生体適合性にしても、まだその定義すらはっきりしていない。ある時には安全性といった程の意味に使われる場合すらある。筆者は、生体物質と分子レベルで混ざりあって互いに安定化するような場合に生体適合性のある材料といたい。血液と人工物の反応は、その速度が速く、はっきりと血栓形成といった形で現われるため区別されがちであるが、時間の因子をとりのぞけば、他の生体組織との反応とある面では共通に、血液適合性も生

体適合性の中に含めて、議論してよいのではないかと考えている。

生体適合性で最も大切なものは生体と人工物の界面の問題である。人工臓器を使う場合、必ず生体と人工物の間に界面が生まれる。読者は、“刺”がどういう運命をたどるかを頭に置いて欲しい。人工腎臓で慢性腎不全患者を救命しようとする、シャント (blood access) が必要になる。慢性腎不全患者の延命策として血液透析を普及させるに大きく貢献した外シャントは、生体適合性に欠けているために内シャントにその地位をうばわれてしまった。これは、シリコンゴム製チューブの刺が皮膚を貫通していたと考えれば、成功するはずはないことに気づかれよう。外シャントにはさらに、医用に広く使われているテフロン製チップが使われている。チップを血管にさしこんで血液を透析器に導くのである。チップをつないだ血管に色々と異常が現われる。最近、歯科インプラントという第二の永久歯を人工的に顎骨に植えつけようという治療法が盛んになりつつある。これも刺の一種と考えられ、一部には成功していると伝えられているが、やはり第二の永久歯となるためには骨と歯肉(軟組織)両者に適合性のある材料を使う必要がある。生体適合性材料の出現は本当に待たれているのである。

人工物を生体と外界との境界に使うのになぜ苦労しているのであろうか。皮膚の機能は？ 気管は？ 目は？ 人工物を経皮的に使ったり、人工管を管腔臓器につなぎ合わせようすると、軟らかい組織と人工物のヤング率

図1 コラーゲンへのグラフト化
左: TBB⁽³⁾ による, 右: N_3EMA ⁽⁴⁾ による

を絶えず気にとめておかないと界面のヤング率の低い方に応力集中が起こり, 界面は機械的に破壊される。

歯を考えよう。むし歯になると人工材料で治療される。歯の組織は再生しないため, 治療には人工物を利用する以外に道はない。また, 形態を修復すれば一応の目的は達せられるし, 外から観察も可能であり, 気楽に人工物が使われてきた。しかし歯と人工物の界面はどうなっているか。何も特別な注意を払わず, ただ歯の上で流動性のある材料を硬化しただけである。これで治療といえるであろうか。

分子生物学が進歩しても, 分子の集合体である細胞膜の機能についての知識は乏しい。細胞の認識の問題を解明しないで, 人工物と細胞や組織の界面での問題を議論することは無意味かもしれない。一方で, 細胞が確実に生育できる人工物表面を作ること, 細胞の認識の解析にも役立つものと考え。

1. 象牙質に接着するポリマー

歯牙の窩洞内(むし歯をけずった穴)で, メタクリル酸メチル(MMA)と Poly MMA (PMMA) を混ぜたスラリー状のものを過酸化ベンゾイルと N,N-ジメチルアニン(BPO-アミン)からなる常温重合触媒で重合硬化させる系が, プラスチックによるむし歯の充填治療法であった。硬化した PMMA が窩洞内から脱落しないようにアンダーカットを作ることが治療として不可欠であるし, このために健全な歯質まで削除しなければなら

い。また, 充填のために拡大された窩洞の壁面はむし歯の好発部位になるおそれがある。アマルガム, セメントなどによる治療も同様に考えられる。歯科治療では接着の仕事は 10 分以内に, 湿潤した歯牙上で 37°C , 空気中といった条件下に完了しなくてはならない。被着体に接着するための前処理を行なうことは不可能に近い。

増原らは MMA の常温重合触媒を探索中, トリ-n-ブチルボラン(TBB)が有効な触媒であること, さらに TBB を添加した MMA-PMMA 混合物を用いて湿潤象牙棒と PMMA の間で硬化させると, 両者が強固に接着し (200 kg/cm^2 以上), しかも水中に接着試料を浸漬しておいても接着力は低下しないことを見いだした⁽²⁾。接着のメカニズムは, 象牙中のコラーゲンに MMA がグラフト重合するためであることが明らかになった⁽³⁾。この原理をもとに, 世界で初めて接着性を機能とする歯科用充填材(むし歯治療用材料)が生まれた。しかし, 本材料は PMMA を主成分とするため耐摩耗性その他機械的性質の弱点を指摘され, 接着の重要さが理解されず, 接着性を重視する歯科医を除いて広く普及していないのは残念である。中林らは, 酵素などの修飾に利用されるナイトレンを利用し, 象牙質中のコラーゲンにメタクリル基を導入し, MMA と共重合することによるグラフト化および接着について報告している⁽⁴⁾(図 1)。

2. エナメル質に接着するポリマー

歯牙は象牙質の外側をエナメル質でおおった形をして

いる。内部の象牙質に対する接着性も大切ではあるが、外界に露出しているエナメル質との接着性レジンのほうがより重要である。筆者らはプラスチックで歯牙の欠損部を補うための接着性材料について研究を続けており、エナメル質への接着剤を作るべく工業界で使われている概念で問題の解決にあたろうと努力した。37℃、湿潤状態にある被着体を対象にして失敗の連続であった。反応性接着剤の考え方を導入し、歯牙組織と化学反応するようなポリマーの研究も行なった。特に、硬組織の主成分(表1)である磷酸カルシウム(水酸アパタイト)とキレート化するようなポリマーやモノマーの仕事が、筆者らのグループをはじめ世界的に広く行なわれた。重合性キレート化合物として NPG-GMA (図2) が合成され、エナメル質の接着に有効であると報告された⁽⁵⁾。増原らも同様な化合物を多数合成し、歯牙組織に対する接着力向上に努めた。この間、接着に有効であったモノマーは N1⁽⁶⁾、N2⁽⁶⁾、K9⁽⁶⁾、VBA^(7,8)、などで (図2)、キレート化基やカルボン酸を持つ化合物が必ずしも有効ではないことが明らかになり、筆者は歯牙組織との化学反応による接着の獲得に対して疑問を持つようになった。図2に示した化合物は疎水性基と親水性基を持つことがわかる。

カルボン酸と塩を作ったり、キレート化した磷酸カルシウムのカルシウムは、そのまま水酸アパタイトの結晶

表 1 硬組織の組成 (%)

	歯		骨
	エナメル質	象牙質	
無機物 (主に磷酸カルシウム)	96	69	64
有機質 (コラーゲン)	2(ケラチン)	18	30
水	2	13	6

図 2 歯牙との接着に有効なモノマー群

の表面に構造体として存在できるのであろうか。IR などで、カルボキシル基の吸収がキレート化あるいは塩を作りシフトしたといった誠しやかな報告すらある⁽⁵⁾。キレート化の証拠は溶液中の反応であって結晶の表面での議論ではない。ちなみに歯牙組織を脱灰するためにキレート化剤 EDTA が使われる。脱灰とはカルシウムを溶解させることにほかならない。

1) 非反応性モノマーの有効性

疎水性基と親水性基を有するモノマーで、しかも磷酸カルシウムとの反応性を期待できないモノマーとして、グリシジルメタクリレートとフェノールの付加物である HPPM を合成した。磷酸エッチングしたエナメルとの接着を調べてみたところ、短期的には強い接着力がえられたが、接着試料を長期 37℃ 水中に浸漬しておくとき接着力が低下することがわかった。接着力の低下は接着界面に水が浸入するためと考え、疎水性を高めるべく β-

図 3 歯牙との接着に有効なグリシジルメタクリレート誘導体

ナフトールを付加させた HNPM を合成した (図 3)。HNPM は HPPM よりエナメル質への接着力が強いいため、接着力を長期間安定に保つには有効であった。*in vitro* における接着の安定性試験ではあまり差は明瞭ではなかった。歯列矯正用接着剤として、エナメル質表面にポリカルボナート製ブラケットを接着し、スプリングで歯牙に持続的に負荷を与えて歯牙を移動させようとした時の有効性を比較したところ、3% HNPM を添加した MMA が最も好成績を収め、本接着剤が十分臨床の場で使用しうることが確かめられた。この接着の安定性は、エナメル質内に深くレジンが浸透し硬化しているらしいことが走査型電子顕微鏡 (SEM) 像による接着界面の観察から推測された。HNPM と HPPM との違いは、界面への水の浸入を防ぐために疎水基が耐水性向上に役立つと考えるよりも、エナメル質内へのモノマーの拡散 (エナメル質へのとりこみ) に疎水性が効いていると考えられるようになった。この段階で生体適合性あるいは歯牙への接着を増進するモノマーの化学構造と疎水性、親水性の関係がかなり重要であるという認識に到達した⁽¹⁰⁾。オランダにおいても HPPM や HNPM と同類の *t*-ブチルフェノールとグリンジルメタクリラートの付加物 (図 3) が歯牙との接着に有効であると報告されている。しかし、この著者らは、疎水性・親水性が重要であることを認識しておらず、モノマーの純度が接着に大切であると結論している⁽¹¹⁾。

2) 生体適合性を意識して合成したモノマー

野一色によると、ダクロン製人工血管の *in vivo* テストにおいて、長期開存例ではダクロン表面に脂質一重膜がみられたという⁽¹²⁾。細胞膜の構成分子として脂質、特に磷脂質が重要であることは多くの研究者によって指摘されているとおりである。人工物表面を親脂質化しておくと、当該表面に生体中より脂質が並び、細胞からみると一見生体細胞膜であると誤認するのではないかと、という単純な発想のもとにメタクリロイルオキシエチルホスホリルコリン (MPC, 図 4) を合成した⁽¹³⁾。MPC の機能の解析は未だ不十分であるが、これを合成する中間体

図 4 MPC および歯牙との接着性で議論された燐酸誘導体

図 5 phenyl-P 添加物のエナメル質、象牙に対する接着安定性⁽¹⁴⁾

として phenyl-P を合成した。phenyl-P も疎水性と親水性基を有するモノマーであり、HNPM 同様硬組織との接着に有効なモノマーである (図 4, 図 5)⁽¹⁴⁾。一部には phenyl-P の有効性を燐酸カルシウムと反応するためであると考えざるもきもあるようであるが、歯質へとりこまれやすいモノマーと筆者は考えたい (後述)。また、エナメル質との接着を可能にするため、燐酸エッチングを行なって表面を粗造化する時使う燐酸は、燐酸カルシウムを溶解するために必要であることを考えると、前にものべたように反応にあずかった水酸アパタイトは構造体から離脱するのではないかと気もする。また、重合性ホスホン酸の歯牙への接着付与効果について、VBPA は有効であるが VPA は無効であるとし、VBPA の有効性はホスホン酸と燐酸カルシウムとの反応性によると結論されている⁽¹⁵⁾。筆者は、ここでも VBPA は疎水性基のあるホスホン酸であり、VPA は疎水性基が弱すぎるために接着を向上させるには不十分であると考えたい。ホスホン酸の反応性に着目するならば、当然 VPA も接着性をしめしてもよいと思う。

幼若なウシの骨中にあるコラーゲンには、 γ -カルボキ

図 6 4-メタクリロキシチルトリメリタート酸無水物 (4-META)⁽¹⁷⁾

シングルタミン酸ユニットが多く存在し、骨の形成に関連性があるといわれている⁽¹⁶⁾。水酸アパタイトとなんらかのかかわり合いを持つ化合物を合成することは筆者らに興味のあるところである。そこで、 α, β -ジカルボン酸ではあるがメタクリロキシチルトリメリタート無水物 (4-META, 図 6) を合成してみた⁽¹⁷⁾。図 2 に示した K 9 は接着増進には有効であったが不安定であり、K 9 類似化合物の合成は一つの懸案でもあった。4-META は加水分解すれば疎水性と親水性基を持つモノマーとも解釈できる。歯牙との接着性を調べたところ HNPM, phenyl-P より優れた機能を有することが明らかになった (表 2)。特に、従来エナメル質との接着には磷酸エッチングが不可欠であったが、表 3 に示すように MMA 単独ではエッチングしないエナメル質に接着しないが、4-META を 5% 添加するとエナメル質に接着するようになったことは注目値する⁽¹⁷⁾。4-META もカルボン酸であり、磷酸カルシウムとの反応性と接着性の関係は薄いと単純に結論することはできない。エッチングが歯面に活性点を付与する可能性があること、4-META がカルボン酸でありエッチング剤としても働くことすれば、非エッチング面に接着してもよいことになる。しかし、カルボン酸によるエッチングがあまり接着に有効でなかったことを考えると、4-META にエッチング作用があるから非エッチング面に接着したとは考えにくい。従

表 2 歯質に対する各種接着剤の接着力⁽¹⁸⁾

MMA 中の 添加モノマー	被 着 歯 質					
	牛歯エナメル		牛 歯		ヒ ト	
	表 面	研 磨 (+1)	象 牙 質	象 牙	象 牙 質	エナメル質: 研磨(+1)
3% HNPM	0	100	—	130	—	140
5% phenyl-P	0	100	—	125	—	135
5% 4-META	40	155	70(179) ²⁾	190	140 ²⁾	140
MMA のみ	0	130	50(110) ²⁾	150	110 ²⁾	80

* モノマーに接着剤 TBB-O を滴下後 PMMA を加えて被着体と PMMA 棒を接着後 37°C 水浸 1 日

1) 60% 磷酸にて 30 分エッチング

2) 1% クエン酸 + 1% FeCl₃ 溶液で 1 日間研磨面を洗滌

表 3 非エッチング牛歯エナメル質に対する接着力⁽¹⁷⁾

モノマー	接着後の保存条件	接 着 力
MMA	1 日 空気中	55.0 kg/cm ²
	1 日 37°C 水中	0
	3 日 37°C 水中	はく離
5% 4-META 95% MMA	1 日 空気中	89.5 kg/cm ²
	1 日 37°C 水中	41.9
	3 日 37°C 水中	19.9
	9 日 37°C 水中	8.2

図 7 牛歯エナメル質に対する接着力の安定性とエナメル質、エッチング剤とその濃度および接着材との関係⁽¹⁷⁾

接着剤: 5% 4-META/MMA, PMMA, TBB-O, エッチング剤: C: クエン酸, A: 酢酸, P: 磷酸
○ MMA のみ

— 研磨面, 37°C 水中 1 日後

--- 研磨面, 37°C 水中 1 日 + パーコレーション (4°C → 60°C) 60 回

□ 表面, 37°C 水中 1 日 + パーコレーション (4°C → 60°C) 60 回

来、クエン酸によるエッチングではエナメル質への十分な接着ができなかったが、4-META の添加によって初めて可能性がでてきた。磷酸エッチングしたエナメル質では、MMA 単独の場合に比べて接着力が 2 倍にも達する。エナメル質のエッチングに酢酸はあまり有効ではない (図 7)⁽¹⁷⁾。

3. 接着性と生体適合性

生体組織は疎水性部分と親水性部分のバランスの上に成り立っている。歯牙組織もこのバランスの中から生まれてきたと考えられる。前記接着

図 8 疎水性基と親水性基を有するモノマーが
歯質中へ拡散・吸着される想像図⁽¹⁸⁾

性を増進するモノマーが歯面に接すると、重合する前に組織の疎水・親水のバランスの上に吸着され、それから重合するとすれば、接着性に大切なのは化学結合の形成ではなく、疎水的・親水の相互作用の方であろうと考えられる。モノマーが吸着する時のエネルギーは弱くても、重合して一本の鎖でむすばれると大きな力になる可能性はある。筆者は、接着は歯牙をテンプレートにしてモノマーが重合することによって獲得される则认为にいたった(図8)⁽¹⁸⁾。見方を変えると、このモノマーの吸着こそ生体適合性を持つモノマーにみられる現象といえよう。すなわち、歯牙にはそれ自体易動性がなく、またポリマーも分子が大きく歯牙分子と混ざりあうことは難しい。そこで、易動性のあるモノマーが生体組織に接近するように設計し、生体組織との界面付近で重合させるようにすべきであろう。もちろん、ポリマーの溶液を歯牙組織に利用すればポリマーに易動性は付与できるが、溶媒は組織に悪影響を与える可能性があること、溶媒がなくなった部分は欠陥部分となり、とても歯牙と安定した接着が得られるとは考えにくい。すでに述べたように、10分以内で硬化させることも難しい。このあたりが工業用接着剤や塗料とまったく異なる発想を強いられるもとである。

一方軟組織や細胞については、ポリマーのほうへこれらの生体要素が近づいてくるように、ポリマーを設計すればよいのではないか。また、モノマーが軟組織や細胞にとりこまれると、これらの生体組織はダメージを受ける。たとえば、筆者らが接着性に有効であるとしたモノマーである HNPM は、溶血性が高い⁽¹⁹⁾、すなわち赤血球にとりこまれやすい化合物であり、一時このようなモノマーは細胞に有害であるから患者への使用はさしひかえるべきだと議論したこともあった。

各種モノマーを合成し、歯牙への接着性と歯牙組織とこれらの硬化モノマーの関係を観察した結果から生体組織とモノマーの関係を考えると、歯牙への接着性を調べることは、モノマーが歯牙にとりこまれやすいか否かを判定することであり、飛躍しすぎるかもしれないが、ある種の生体適合性を判定する手段ともなりうるのではないかと考えるようになった。幸いなことに、歯牙そのものは代謝をほとんど行なわない組織であり、歯牙にとりこまれたモノマーは短時間のうちに重合すれば害を組織に及ぼすおそれはないと推察される。歯牙へ接着性を獲得するためのモノマーの分子設計と有効性の検索は、生体適合性ポリマー合成への道をひらく可能性があるにちがいないと思う今日この頃である。おそらく、歯牙上で硬化したモノマーは大地に生えている木の毛根のよう

図 9 各種添加モノマーとエナメル質内に浸入して硬化したタグの長さとの関係⁽¹⁸⁾
ヒトエナメル質を 60% 磷酸でエッチング、
TBB-O で硬化

図 10 3%クエン酸で1分洗浄したウシ象牙質表面の SEM 写真⁽¹⁶⁾

図 11 図 10 の上で 5% 4-META/MMA を TBB-O により PMMA とともに硬化させ、象牙質部分を 1N HCl で溶解除去した後の象牙質内で硬化していた樹脂の SEM 写真⁽¹⁸⁾

になっているのではないかと考えている。

歯牙との接着を増進する HNPM, phenyl-P, 4-META を MMA に添加して磷酸エッチングしたエナメル質（ヒト）の上で硬化させた時、エナメル質内へ拡散硬化した樹脂（タグと呼ぶ）の長さを比較すると 図 9⁽¹⁵⁾ のようになり、4-META > phenyl-P ≥ HNPM の順でタグはいずれも MMA 単独の場合に比べて長く、表 2 に示した歯牙との接着力の大小と同一の傾向を示すことがわかる。タグは、エナメル質がモノマーをとりこみ、そこでモノマーが硬化して生成したといえることから、疎水性と親水性基を有するモノマーは MMA に比べて生体との親和性が高いと解釈できよう。タグの長さはモノマーの拡散

図 12 図 10 の上で MMA を TBB-O により PMMA とともに硬化させ、象牙質部分を 1N HCl で溶解除去した後の象牙質内で硬化していた樹脂の SEM 写真⁽¹⁸⁾

速度だけではなく、重合速度にも関係するが、一応重合速度は同一であるとして議論した。MMA のみの時でも、SEM で観察するかぎり樹脂とエナメル質界面には空隙はみられないところから、エッチングによって生じたエナメル質表面の凹凸部は十分モノマーで満たされたと考えると、HNPM, phenyl-P, 4-META を添加したモノマーはエナメル質内部にまで拡散して重合したと考えざるをえない。

象牙質面についても同じような現象をつかんでいる。

図 10 はウシの象牙質表面を 3% クエン酸で洗浄した SEM 像である。図 11 は 4-META を 5% 添加した MMA を図 10 の上で硬化後象牙質部分を溶解し、残った樹脂の SEM 像である。樹脂が象牙細管内によく浸入して硬化していることがわかる。一方、図 12 は MMA のみを硬化させた像である。MMA のみでは、モノマーは細管内にすら浸入しにくいといえよう。そして両モノマーと細管壁との相互作用は、MMA のみの時はあまり強くない、重合収縮によって樹脂と細管壁ははく離したといえるが、4-META 添加（図 11）したものでは細管壁とモノマーの親和力が重合収縮に打ち勝ち、このため重合収縮は樹脂の中央部に集中したと推測できる。表 2 の接着力測定の場合、破壊は凝集破壊であることから、細管内に入りこんだ樹脂による機械的維持力による接着ではなくて、象牙質全面にモノマーが浸透して硬化し強い接着

力が発現したとみるほうが自然である。細管による機械的接着ではないことは、細管の断面積に相当する PMMA 棒の引張り強さと、接着力の大小を比較し、接着の破壊が界面破壊でないことと合わせて考えれば矛盾なく説明できる。

未だ歯牙に接着するメカニズムを決めることはできないが、いろいろなデータや、37°C、10 分くらいで化学反応がモノマーと歯牙組織との間に進行して十分な接着力が得られるとは考えにくいという辺で筆を置く。生体組織は化学結合でがっちりともすびあっているわけではない。また生体の成長にしても長時間かけて行なわれている。酵素の反応やその特異性の発現には疎水性部分が重要であるとされている。生物にとりこまれる薬物についても疎水性・親水性の関係は大切である。このように考えると、間違いかもしれないが、ここ当分歯牙とポリマーの接着性には親水性・疎水性の関係、あるいは歯牙によるモノマーのとりこみといった点を注目しながら、生体適合性ポリマーを合成するための情報を収集してゆきたいと思っている。

文 献

1) 日本化学会編：“医用材料の化学”化学総説 No. 21, 学会

出版センター, 1978.

- 2) 増原英一, 小嶋邦晴: 東歯大歯材研報, 2, 363 (1962).
- 3) E. Masuhara: *Dtsch. Zahnarztl. A.*, 24, 620 (1969).
- 4) N. Nakabayashi, S. Hayata & E. Masuhara: *J. Biomed. Mater. Res.*, 11 (1977).
- 5) R. L. Bowen: *J. Dent. Res.*, 44, 895, 903, 905 (1965).
- 6) 増原英一, 小嶋邦晴, 樽見二郎, 中林宜男, 堀田宏子: 東歯大歯材研報, 1, 29 (1967).
- 7) Y. Iwakura, K. Uno, N. Nakabayashi & T. Kojima: *Bull. Chem. Soc. Japan*, 41, 186 (1968).
- 8) 堀田宏子: 歯理工誌, 9, 203 (1968).
- 9) 増原英一, 中林宜男, 古田恵一: 有合協誌, 33, 52 (1975).
- 10) N. Nakabayashi, E. Masuhara, E. Mochida & I. Ohmori: *J. Biomed. Mater. Res.*, 12, 149 (1978).
- 11) S. Keizer & J. Arends: *J. Appl. Polymer Sci.*, 18, 2935 (1974).
- 12) Y. Noishiki: *J. Biomed. Mater. Res.*, 10, 759 (1976).
- 13) Y. Kadoma, N. Nakabayashi & E. Masuhara: 高分子論文集, 35, 423 (1978).
- 14) J. Yamauchi, N. Nakabayashi & E. Masuhara: *ACS Polymer Preprints*, 20(1), 594 (1979).
- 15) E. P. Farley, R. L. Jones & M. Anbar: *J. Dent. Res.*, 56, 943 (1977).
- 16) P. A. Price, J. W. Poser & N. Raman: *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 73, 3374 (1978).
- 17) 竹山守男, 檀渕信郎, 中林宜男, 増原英一: 歯理工誌, 19, 179 (1978).
- 18) U. Nakabayashi, M. Takeyama & E. Masuhara: 1st World Biomaterial Congress, Baden, Austria, April 8~12 (1980), Proceeding, in press.
- 19) S. Fujisawa, Y. Imai, K. Kojima & E. Masuhara: *J. Dent. Res.*, 57, 98 (1978).

お知らせ

第 35 回日本栄養・食糧学会総会開催のお知らせ

日程: 昭和 56 年 5 月 28 日 (木), 29 日 (金), 30 日 (土), 3 日間

場所: 徳島市, 徳島県郷土文化会館

(電) 0886-22-8121 (内線) 65

特別講演 (5 月 28 日 13:00~14:30)

a) パーノン・ヤング教授 (マサチューセッツ工科大学)
安定同位元素 ^{13}C および ^{15}N を用いた人体におけるアミノ酸代謝の動的様相

b) クレイシド・トンチシリン助教授 (タイ, マヒドール大学小児科)

タイ国の PCM 児童における下痢症の問題

ワークショップ (5 月 29 日 13:00~17:00)

(主 題) 静脈栄養と経腸栄養に関する討論

(総合司会) 近藤 芳夫 (東大・外科), 阿部 達夫 (東邦大・内科)

I. (序 説) 田中 武彦 (阪大・栄養): 外科侵襲における病態生理

II. (テーマ 1) 高エネルギー投与と創傷治療
座長: 岡田 正 (阪大・外科)

演者: 大柳 治正 (神大・外科), 島貫 政昭 (東北大・外科), 岸 恭一 (徳大・栄養生理)

III. (テーマ 2) 経腸栄養と下痢

座長: 小越 章平 (千大・外科)

演者: 小山 真 (新大・外科), 大熊 利忠 (熊大・外科), 落合 敏 (下谷病院・栄養部)

IV. (テーマ 3) 栄養製剤組成の問題点

座長: 平井 慶徳 (順大・小児外科)

演者: 真島 吉也 (千大・大科), 日置紘士郎 (関西医大・外科), 嵩原 裕夫 (徳大・外科)

V. (総合討論)

座長: 近藤 芳夫 (東大・外科), 阿部 達夫 (東邦大・内科)

演者: 細谷 憲政 (東大・保健栄養), 藤井 節郎 (阪大・蛋白質)

(現状評価と問題点, 展望等)