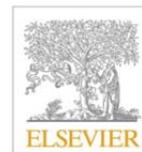




Japanese Association
for Oral Biology

歯科基礎医学会



編集・発行: *Journal of Oral Biosciences* 編集委員会

<http://www.elsevier.com/journals/journal-of-oral-biosciences/1349-0079/editorial-board>

長らくお待たせしておりましたが、ここに JOB News Letter Vol. 1 をお送りします。 *Journal of Oral Biosciences* の発行に合わせて配信する予定ですので、よろしくお願いたします。

55 巻 1 号は 6 編の総説と 3 編の原著論文を掲載しておりますが、毎年 1 号は 1 年間フルオープンアクセスでご覧になれます (Editorial は永年フルオープンアクセス)。尚、54 巻 1~4 号もフルオープンアクセスになっております。下記の URL から原文を閲覧下さい。閲覧サイトは複数ありますので使い分け下さい (会員用サイトは認証が必要になります。閲覧方法もご覧下さい)。

●サイエンスダイレクト

<http://www.sciencedirect.com/science/journal/13490079>

●会員用サイト (閲覧方法: http://www.jaob.jp/news/120529_jarnal.html)

<http://www.journaloforalbiosciences.org/>

●エルゼビアサイト

<http://www.elsevier.com/journals/journal-of-oral-biosciences/1349-0079>

●投稿サイト

<http://ees.elsevier.com/job/>

●J-stage (2011 年まで)

<https://www.jstage.jst.go.jp/browse/joralbiosci>

●メディカルオンライン (2011 年まで)

<http://mol.medicalonline.jp/archive/select?jo=ct4biosc>

Volume 55, Issue 1, Pages 1-54 (February 2013)

Editorial

Oral biosciences: The annual review 2012

Hayato Ohshima

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1349007913000030>

ハイライト: JOB 誌は、原著に加えて、ライオン学術賞受賞者および歯科基礎医学会賞受賞者による総説、そして歯科基礎医学会学術大会ならびに総会におけるシンポジウム演者による総説を掲載している。本論説において、54 巻 (2012 年) に掲載されたシンポジストによる総説の概要を紹介するが、テーマは「口腔と関連器官の感染症 5W1H なぜ私はこの研究をしているのか: Microbial pathogenesis and research strategies to address oral and related infectious diseases」、「顎顔面口腔機能は脳によってどのように制御されるか?: How does the human brain drive orofacial function?」、「基質からみた硬組織の調節機構: Role of extracellular matrices in the regulation of mineralized tissue」、「歯科領域におけるメンブランチラフィック研究: Studies on membrane traffic in the dental sciences」、「口腔バイオフィルム研究の最先端ーバイオフィルム性口腔疾患を正しく理解するためのチチャレンジー: Leading edge of

oral biofilm research—challenges in the correct understanding of oral disease caused by biofilm」、「口腔科学から健康科学へ—口腔健康科学の推進 From oral sciences to health sciences—promotion of oral health sciences」、「若手研究者による感染・免疫研究: Studies in infection and immunity by the upcoming generation」、「骨代謝における新領域研究の挑戦: Challenges for new horizons in bone research」、「歯の形態形成を制御する細胞外環境のダイナミズム: Dynamism of the extracellular environment」となっている。これらのテーマを基に執筆された学際的な総説は読者の知的好奇心を駆り立て、口腔生物科学に関する問題をあらゆる角度から考察することを可能にするであろう。

Reviews

Considerable Aspects in Dental Stem Cells

Runx signaling and dental stem cells

Takashi Yamashiro

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1349007912001119>

ハイライト: 歯の発生は上皮間葉相互作用で調節されており、この上皮間葉間のクロストークは様々なシグナル伝達経路とその下流の転写因子により仲介されている。本総説は、常生歯であるマウス切歯発生過程における幹細胞維持に働く *Runx/Cbfb* 遺伝子の機能について概説している。*Runx* 遺伝子は、上皮間葉組織間の線維芽細胞増殖因子 (FGF) を維持することにより切歯の持続的成長を担っており、多様な幹細胞系における *Runx* 遺伝子の役割と切歯表現型との関連について考察する。

Challenge for New Horizon of Bone Research

Histochemical examination of vascular medial calcification of aorta in *klotho*-deficient mice

Tomoka Hasegawa, Muneteru Sasaki, Tamaki Yamada, Ichiro Ookido, Tomomaya Yamamoto, Hiromi Hongo, Tsuneyuki Yamamoto, Kimimitsu Oda, Keiichiro Yokoyama, Norio Amizuka

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1349007912001430>

ハイライト: *klotho* 遺伝子欠損マウスでは、血管中膜弾性板に石灰化が見られ、中膜細胞が発達した粗面小胞体とゴルジ装置を有しており、正常の血管平滑筋細胞とは異なる基質合成細胞の特徴を呈する。加えて、血管平滑筋細胞の近傍には基質小胞様構造と石灰化小塊が観察され、この小塊は不定形物質と接触し石灰化を拡大させていた。一方、不定形有機物質内無機沈着も観察された。以上の観察より、血管の石灰化は、無機結晶を含む基質小胞様構造が関与する経路と不定形基質内リン酸カルシウム沈着の経路の二つがあり、古典的な異栄養性石灰化説に加え、前者は血管平滑筋細胞の骨芽細胞系細胞への分化転換を示唆している。本総説は *klotho* 遺伝子欠損マウスにおける大動脈の血管中膜の石灰化過程の最近の知見を概説する。

Minocycline to be used a potential anti-bone resorption agents due to the suppression of osteoclastic bone resorption

Nobuyuki Udagawa, Masanori Koide, Midori Nakamura, Naoyuki Takahashi

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1349007913000029>

ハイライト: ドキシサイクリンやミノサイクリンのようなテトラサイクリンは炎症病変をもつ患者の細菌の増殖を抑制するために用いられている。テトラサイクリンは骨の喪失を防ぐことが示されているが、そのメカニズムは不明である。破骨細胞と樹状細胞は骨髄由来マクロファージの様な共通の前駆細胞に由来する。著者らは、ミノサイクリンが分化経路を切り替え、破骨細胞でなく、樹状細胞分化を誘導することを示した。ミノサイクリンは、骨髄由来マクロファージの NF- κ B ligand

(RANKL)誘導破骨細胞形成のレセプター活性剤を抑制するが、細胞増殖や食生活性には影響を与えず、骨芽細胞の増殖と分化にも影響を与えなかった。驚くことに、ミノサイクリンは RANKL 存在下で骨髄由来マクロファージに樹状細胞マーカーである CD11c と CD86 発現を誘導した。STAT5 は、顆粒球マクロファージコロニー刺激因子 (GM-CSF) によって誘導される樹状細胞分化に関与する。STAT5 シグナル阻害剤であり抗 GM-CSF 中和抗体であるミドスタウリンは GM-CSF により誘導されテトラサイクリンによっては誘導されない分化を抑制した。in vivo では、RANKL 投与マウスや RANKL 遺伝子改変マウスへのミノサイクリンの投与が RANKL 誘導破骨細胞形成を抑制し、同時に CD11c 陽性細胞の出現を促進した。以上より、ミノサイクリンは、リウマチ性関節炎や歯周病の様な局所の炎症によって誘導される骨の喪失を破骨細胞・樹状細胞様細胞変換により抑制することが示唆された。

Dynamism of the Extracellular Environment in Tooth Morphogenesis

Role of perlecan, a basement membrane-type heparan sulfate proteoglycan, in enamel organ morphogenesis

Hiroko Ida-Yonemochi

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1349007912001442>

ハイライト: パールカンは、種々の成長因子、サイトカイン、他のシグナル分子と相互作用することによって、細胞・シグナルイベントを調節するヘパラン硫酸プロテオグリカンである。パールカンは基底膜にしか局在しないと考えられてきたが、近年、ある病態生理学的状況でパールカンの上皮内局在が示されてきた。したがって、パールカンは上皮細胞動態を調節すると予測される。我々の最近の研究により、マウスの臼歯歯胚のエナメル器星状網にパールカンが時期特異的に集積することが明らかになっている。エナメル器におけるパールカンの機能を理解するために、我々はセラチン 5 プロモーターを使った上皮細胞にパールカンを過剰発現する遺伝子改変マウスを作製した。遺伝子改変マウスは、鈍な歯冠と外方に彎曲した歯根を有しており、エナメル質は不十分な結晶化を呈した。エナメル器におけるパールカンの持続的な過剰発現と付随して起こるパールカン関連分子の分布の乱れが不規則な歯の形態を引き起こした。したがって、上皮内パールカン発現のタイムスケジュールがエナメル器発生において決定的に調節されているようである。本総説において、歯の発生、特にエナメル器の発生におけるパールカンとそのレセプターの動的変化とヘパラン硫酸鎖の切断のタイミングについて述べ、エナメル器形態形成におけるパールカンの役割について考察する。

Biological roles of gap junction proteins in cartilage and bone development

Tsutomu Iwamoto, Masaki Ishikawa, Mariko Ono, Takashi Nakamura, Satoshi Fukumoto, Yoshihiko Yamada

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1349007912001417>

ハイライト: 細胞-細胞間および細胞-マトリックス間相互作用は骨格組織の細胞分化・機能・維持に必須である。コネキシンおよびパネキシン・ファミリーで構成されるギャップ結合タンパク質はこれらの相互作用を仲介し、細胞-細胞間伝達に重要な役割を演じる。コネキシンとパネキシンは類似したタンパク質構造を共有するが、異なる過程で得られた。パネキシン・ファミリーは当初無脊椎動物のギャップ結合イネキシン・ファミリーに相同な配列によって同定された。パネキシン・ファミリーはパネキシン 1、2、3 の 3 つのメンバーからなる。パネキシン 1 は眼、甲状腺、前立腺、腎臓、肝臓などの多くの器官で発現するが、その発現は中枢神経系で特に強い。同様にパネキシン 2 は主に中枢神経系で発現する。パネキシン 3 は主に軟骨や骨を含む骨格組織に発現する。本総説では、軟骨および骨におけるコネキシンとパネキシン 3 の発現と機能について概説する。

Original Articles**Neuroscience****Activation patterns in the auditory association area involved in glottal stop perception**

Rina Hikita, Jun J. Miyamoto, Takashi Ono, Ei-ichi Honda, Tohru Kurabayashi, Keiji Moriyama

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1349007912001107>

ハイライト:ヒトの言語の複雑性のために、多くの人が異なるタイプの発話障害をもつ。唇顎口蓋裂(口唇裂、口蓋裂)患者は、発話の流暢さが減弱し発話の明瞭性を阻害する代償的発音障害を呈する。声門閉鎖音は唇顎口蓋裂患者の代償的発音障害の典型であり、声門レベルでの空気の流れの閉塞や欠如に起因する。唇顎口蓋裂患者の発話治療という面において、通常明瞭性が評価項目として利用される。しかしながら、代償性発音障害者により発せられる発話の認識に関与する行動学的・神経生物学的メカニズムについてはほとんど分かっていない。本研究は行動学的・脳イメージング実験を用いて正常発音と比較した声門閉鎖音の認識を研究することを目的とした。20名の代償性発音障害をもたない健常被験者に聴覚刺激(正常発音と声門閉鎖音)を与え、機能的磁気共鳴断層画像法を用いながらボタン押し反応を使って正常発音と声門閉鎖音を区別するように指示した。声門閉鎖音を認識する反応時間が正常発音に比べて有意に長くなった。加えて、聴覚皮質における活性領域と信号増減率は、正常発音に比較して声門閉鎖音を聞いた被験者でより大きくなった。聴覚連合野は、聴覚信号の高レベルの処理を調節するが、正常発音に比較して声門閉鎖音に反応してより強い双方の活性化を呈した。声門閉鎖音のない被験者においては、声門閉鎖音の認識は正常発音の認識よりもより大きな聴覚の注意とより複雑な聴覚処理を必要とするのかもしれない。

Tooth Development**Organic anion transport during rat enamel formation**

Ratnayake A.R.K. Ratnayake, Dawud Abduweli, Seong-Suk Jue, Otto Baba, Makoto J. Tabata, Kaj Josephsen, Ole Fejerskov, Yoshiro Takano

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1349007912001429>

ハイライト:新生アモロゲニンの C 末端は分泌後にすぐに解離し、おそらくエンドサイトーシスによりエナメル芽細胞によって素早く再吸収される。この研究の目的は有機アニオン輸送体(OATs)が非エンドサイトーシス経路によりエナメル基質タンパク質の再吸収過程に関与するかどうか調べることである。ラット歯胚における OAT1、OAT2、OAT3 の局在が特異抗体を用いた免疫組織化学によって検索された。さらにエナメル芽細胞層を通過する有機アニオンの実際の移行は、蛍光有機アニオンであるルシファーイエロー(LY)をトレーサーにしたラットでの全身トレーサー実験により調べられた。ラット歯胚では、OAT2 はもっぱらトームス突起が発達している形成期エナメル芽細胞の遠位細胞膜に関係しており、基質形成が終わると消失した。一方、OAT1 は形成期エナメル芽細胞にはみられず、成熟期の波状縁をもつエナメル芽細胞の波状縁に共局在した。OAT3 はエナメル芽細胞には認められず、その代わり中間層細胞にのみに局在した。LY の全身投与は幼若エナメル質の強いラベルを誘導し、OAT2 陽性の形成期エナメル芽細胞のサイトゾルにも一時的なラベルがみられた。成熟期では、LY のサイトゾルのラベルはエナメル芽細胞を含むエナメル器のすべての細胞に無視できる程度であった。これらのデータはラット歯胚における OATs の存在と少なくともエナメル質形成における基質形成期に基質の再吸収への可能な関与が示唆された。

Bone Biology

The local administration of TNF- α and RANKL antagonist peptide promotes BMP-2-induced bone formation

Abdulla Al Masud Khan, Neil Alles, Niroshani S. Soysa, Md. Abdullah Al Mamun, Kenichi Nagano, Risako Mikami, Yuriko Furuya, Hisataka Yasuda, Keiichi Ohya, Kazuhiro Aoki

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1349007912001454>

ハイライト: 多量の骨形態形成タンパク質 (BMPs) は霊長類におけるあるレベルの骨再生を達成するのに必要であり、それによって炎症のような副作用を引き起こすので、BMPs の必要量を減らすことのできる薬剤と BMPs との併用療法が発展してきた。最近我々は、腫瘍壊死因子 (TNF)- α と NF- κ B ligand (RANKL) 拮抗薬として確立されてきた W9 ペプチド (W9) の皮下注射が BMP 誘導異所性骨形成を促進することを見出した。TNF- α は骨形成を減少することが知られているので、我々は TNF- α 欠損、TNF1 型レセプター (TNFR1) 欠損、および野生型 (WT) マウスを用いて骨形成への W9 の刺激メカニズムを検索した。BMP-2 (1 μ g) 単独 (BMP-2 群) もしくは BMP-2 (1 μ g) と W9 (0.56 mg) 混合 (BMP-2+W9 群) のどちらかを含むコラーゲン板が 5 週齢雄マウス背筋に移植された。動物は移植後 12 日で屠殺した。切り出した異所性の骨に関して、レントゲン写真的、組織形態計測的解析が行われた。野生型マウスにおいて、BMP-2 群に比べて、BMP-2+W9 群での異所性骨の有意な増加が観察された。組織形態計測的解析法により、野生型において、BMP-2 群に比べて、BMP-2+W9 群での骨芽細胞表面と石灰化骨板の有意な増加が示された。興味深いことに、野生型マウスと同程度に TNF- α 欠損および TNFR1 欠損マウスにおいて、W9 はまた BMP-2 によって誘導される異所性骨の骨ミネラル量を増加した。我々のデータは W9 が TNF- α 作用の拮抗薬以外のメカニズムによる骨形成を促進することを示唆している。

※ ご意見・ご希望は編集委員会にお問い合わせ下さい(宛先: 大島 histoman@dent.niigata-u.ac.jp)。翻訳の間違い等のご指摘頂けると幸いです。