



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>

ここに JOB News Letter Vol. 14 をお送りします。

58 巻 2 号は 2 編の総説、3 編の原著論文、1 編の技術ノートを掲載しております。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.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>

---

#### 【アナウンス】

Thomson Reuters への IF 申請は 56 巻 3 号発行後に完了していますので、審査対象は 56 巻 4 号、57 巻 1 号、57 巻 2 号が対象(前向き調査)になりますが、審査は審査期間中に出版された全ての巻号を対象に行われるとのことです。SCI ジャーナルからのコンテンツの引用が鍵を握ります。

JOB 誌 Publisher's Report をお知らせします。2015 年平均で、投稿から 1st Decision まで 2.7 週、投稿から結審まで 6.8 週、受理から最終版 web 公開まで 3.7 週という結果が出ています。エルゼビア社掲載の国際ジャーナルの中でもトップクラスの査読・出版スケジュールで進んでおりますので、ご投稿をお待ちしております。また、ダウンロード数も 2015 年は 28,768 に登っており、世界各国からダウンロードされています。ダウンロード順は、アメリカ 16%、日本 13%、中国 10%、英国 8%と続きます。インターナショナル・ジャーナルの地位を確立していると思います。下記(Journal Insights)で 2014 年までの詳細な情報を入手できますので、是非ご覧下さい。

<http://journalinsights.elsevier.com/journals/1349-0079>

---

*Volume 58, Issue 2, Pages 39-68 (May 2016)*

## Reviews

### JAOB/Rising Members Award

**Biphasic activation of nuclear factor-kappa B in chondrocyte death induced by interleukin-1beta: The**

**expression of inducible nitric oxide synthase and phagocyte-type NADPH oxidase through immediate and monocarboxylate transporter-1-mediated late-phase activation of nuclear factor-kappa B**

インターロイキン-1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ )誘導性軟骨細胞死における NF- $\kappa$ B の二相性活性化:IL-1 $\beta$ 刺激直後の NF- $\kappa$ B 活性化による誘導型一酸化窒素合成酵素の発現とモノカルボン酸トランスポーター1を介した NF- $\kappa$ B 後期活性化による食細胞型 NADPH オキシダーゼの発現

Kentaro Yoshimura

吉村 健太郎

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1349007916000153>

**背景:**変形性関節症の関節軟骨では軟骨細胞の減少がしばしば観察される。IL-1 $\beta$ で刺激したマウス軟骨細胞様 ATDC5 細胞およびラット初代培養軟骨細胞における一酸化窒素(NO)および活性酸素種(ROS)に依存した細胞死の誘導を解析したところ、IL-1 $\beta$ 刺激後の ATDC5 細胞で、細胞死に先立ち、乳酸産生の亢進が観察された。そこで、細胞膜およびミトコンドリア内膜に存在する乳酸やピルビン酸などの輸送体であるモノカルボン酸トランスポーター1(MCT-1)に対する低分子干渉 RNA(siRNA)を導入したところ、IL-1 $\beta$ による軟骨細胞死が抑制された。

**重要事項:**MCT-1 遺伝子の発現抑制は IL-1 $\beta$ によって誘導される食細胞型 NADPH オキシダーゼ(NOX-2)の発現が強く抑制したが、IL-1 $\beta$ による誘導型 NO 合成酵素(iNOS)の発現誘導には影響を与えなかった。NOX-2 siRNA の導入により IL-1 $\beta$ による細胞死が抑制されたことから、IL-1 $\beta$ 誘導性軟骨細胞には NOX-2 の発現が必須と考えられた。軟骨細胞を IL-1 $\beta$ で刺激すると、5 から 20 分後に一過性の I- $\kappa$ B $\alpha$  のリン酸化と分解が起こるが、MCT-1 siRNA はこの過程には影響を与えなかった。一方、IL-1 $\beta$ 刺激後から 48 時間に再び観察される I- $\kappa$ B $\alpha$  の分解と RelA/p65 の核移行が、MCT-1 遺伝子の発現抑制により消失した。また、ROS 除去剤を共存させることでも、この後期 I- $\kappa$ B $\alpha$  分解と NOX-2 発現がともに抑制された。さらに、MCT-1 siRNA は IL-1 $\beta$ で刺激後 15 時間後における軟骨細胞の細胞内 ROS 産生を低下させた。

**結論:**我々は、IL-1 $\beta$ で刺激した軟骨細胞において、細胞内 ROS 産生亢進による後期 NF- $\kappa$ B 活性化と NOX-2 の発現に MCT-1 が重要な役割を担っていることを発見した。MCT-1 は軟骨変性疾患の治療の新たな標的になる可能性がある。

---

**Genetic and epigenetic changes to determine development, differentiation and carcinogenesis**

---

**Mechanistic insight into the aberrant silencing of the keratin 13 gene in oral squamous cell carcinoma cells**

口腔扁平上皮がん細胞におけるケラチン 13 遺伝子サイレンシングの分子機構

Mitsutoki Hatta, Seiichi Arita, Jun Yamazaki

八田 光世、有田 晴一、山崎 純

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S134900791600013X>

**背景:**エピジェネティック制御は、細胞及び組織特異的な遺伝子発現の調節に不可欠である。がん細胞において、クロマチン修飾の正常パターンが破綻することにより遺伝子発現に異常が生じて悪性形質の獲得につながる。口腔扁平上皮がん(OSCC)は口腔内で最も一般的な腫瘍であり、OSCC 病変におけるケラチン 13(KRT13)の消失が悪性度に関連することが報告されている。しかしながら、その分子機構は不明である。

**重要事項:**本総説では、KRT13 遺伝子が OSCC 細胞においてエピジェネティックな調節によって抑制される分子機構を考察する。我々の最近の研究では、OSCC 細胞株における DNA メチル化の状態とヒストン H3 リジン 4 及び リジン 27 のメチル化パターンの変化を同定した。さらに、ヒストン H3 リジン 27 のトリメチル化を担うポリリコーム複合体タンパク質の薬理的阻害が KRT13 と他の上皮マーカーの転写を再活性化し、OSCC 細胞における悪性形質に関連する遺伝子の発現を抑制することを明らかにした。

**結論:** OSCC のエピジェネティックな変化の同定は、腫瘍の診断と予後についてのバイオマーカーの開発及び新規治療標的の発見に有用となるであろう。

## Original Articles

### Microbiology

#### Effect of Brazilian green propolis on oral pathogens and human periodontal fibroblasts

##### 口腔内病原細菌とヒト歯肉・歯根膜線維芽細胞に対するブラジル産グリーンプロポリスの効果

Hirotake Oda, Taneaki Nakagawa, Kosuke Maruyama, Yuzuru Dono, Hiroaki Katsuragi, Soh Sato

織田 洋武、中川 種昭、丸山 昂介、堂野 禪、葛城 啓彰、佐藤 聡

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1349007915001334>

**目的:** 口腔内の主要な疾患であるう蝕や歯周病は多種類の細菌によって形成されるデンタルプラークが主な原因である。プロポリスはフラボノイド類や桂皮酸誘導体などにより広い抗菌作用を持つ生理活性物質である。我々は、広い抗菌作用と高い安全性を持つブラジル産グリーンプロポリス (BGP) に注目し、BGP の口腔内病原細菌の増殖とヒト歯肉・歯根膜線維芽細胞に対する影響を検証した。

**方法:** 各濃度のプロポリスを含有した液体培地で *P.gingivalis* (W83, ATCC33277)、*A. actinomycetemcomitans* (ATCC29522)、*S. mutans* (ATCC25175)、*S. sanguinis* (ATCC49296) の培養を行い、それら細菌の増殖を分光光度計にて観察した。ヒト歯肉・歯根膜線維芽細胞は、各濃度のプロポリスを含有した液体培地にて 24 時間の培養後、ミトコンドリア還元染色 (Alamar Blue assay) を用いた蛍光度測定を行い、細胞生存率を評価した。

**結果:** 2000 µg/ml の BGP 含有培地では *P.gingivalis* (W83, ATCC33277) と *S. mutans*, *S. sanguinis* の増殖は認められなかった。しかし、*A. actinomycetemcomitans* の増殖は抑制しなかった。*P.gingivalis* と *S. sanguinis* は 100 µg/ml 以上で有意な増殖の抑制 ( $p < 0.05$ ) が観察された。また、*S. mutans* の増殖は 500, 1000 µg/ml 以上で有意な抑制 ( $p < 0.05$ ) が観察された。ヒト歯肉・歯根膜線維芽細胞の LD50 は、2000 µg/ml の BGP においても認められなかった。

**結論:** 口腔内病原細菌に対する BGP の増殖抑制濃度において、ヒト歯肉・線維芽細胞の細胞毒性は非常に低かった。これらの結果より、BGP は臨床のう蝕や歯周治療に用いられる可能性が示唆された。

#### *Streptococcus mutans* biofilm formation is dependent on extracellular DNA in primary low pH conditions

##### 低 pH 初期環境における細胞外 DNA 依存 *Streptococcus mutans* バイオフィーム形成

Taketo Kawarai, Naoki Narisawa, Yusuke Suzuki, Ryo Nagasawa, Hidenobu Senpuku

河原井 武人、成澤 直規、鈴木 雄祐、永沢 亮、泉福 英信

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1349007915001371>

**目的:** ヒトの齲蝕原因菌である *Streptococcus mutans* は、*gtfB* と *gtfC* にコードされる glucosyltransferase (GTF) によってスクロースから不溶性グルカンを合成することで強固なバイオフィームを形成する。しかし、GTF の機能は低 pH 環境に影響を受けると考えられる。そこで我々は、初期培養環境を pH 6.0 と pH 7.0 に調製した培地での *S. mutans* のバイオフィーム形成を比較し、初期低 pH のバイオフィームへの影響を検討した。

**方法:** 0.25% スクロースを添加した Tryptic soy broth (TSB) (グルコース無) 培地を用いて、96 穴マイクロタイタープレートにおける *S. mutans* MT8148 のバイオフィーム形成量を検討した。不溶性グルカン非依存性のバイオフィーム形成を検討するために、*S. mutans* MT8148 *gtfB* 変異株を作製した。またバイオフィーム形成における細胞外 DNA (eDNA) の関与を検討するため、DNase 処理や competence stimulating peptide (CSP) の添加を行った。

**結果:** 初期 pH 6.0 環境において *S. mutans* を培養すると、pH 7.0 環境に比べ、バイオフィームの不溶性グルカン依存

度よりも eDNA 依存度が高まった。pH 7.0 環境においてバイオフィーム形成が著しく低下する *S. mutans* MT8148 *gtfB* 変異株は、初期 pH 6.0 環境において顕著な eDNA 依存バイオフィーム形成を示した。そのバイオフィーム形成は、CSP 添加によってさらに促進された。低 pH 環境においては、不溶性グルカンは必要とせず、eDNA 依存的なバイオフィームが形成されると考えられた。

**結論:** *S. mutans* は、低 pH 環境において不溶性グルカン非依存および eDNA 依存バイオフィームを形成する。

### Profiling subgingival microbiota of plaque biofilms in the elderly

#### 高齢者の歯肉縁下プラークバイオフィーム微生物叢のプロファイリング

Yuki Abiko, Takuichi Sato, Reiko Sakashita, Junko Tomida, Yoshiaki Kawamura, Nobuhiro Takahashi

安彦 友希、佐藤 拓一、坂下 玲子、富田 純子、河村 好章、高橋 信博

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1349007915001358>

**目的:** 本邦において、歯周炎の発症は加齢と共に高まることが広く知られている。本研究では、健康および歯周炎に罹患している高齢者の歯肉縁下プラークバイオフィーム中の、歯周炎関連菌の定量解析を行った。

**方法:** 自立高齢者 518 名 (平均年齢 71.1 歳) から歯肉縁下プラークを採取し、リアルタイム PCR 法によって *Porphyromonas gingivalis* の定量を行った。加えて、一部の試料 (最初の 95 例) については、*Tannerella forsythia*、*Eubacterium saphenum*、*Streptococcus oralis* の定量解析を行い、さらに、最終盤の 49 例については、*P. gingivalis* 線毛の *fimA* 遺伝子型の同定を行った。

**結果:** その結果、高齢者の歯肉縁下プラークバイオフィーム中の *P. gingivalis* および *T. forsythia* の割合は、健康者 (それぞれ 0.3%、1.4%) よりも歯周炎者 (1.1%、5.1%) の方が有意に高かった。*E. saphenum* の割合は健康群、歯周炎群の何れにおいても低く、一方、*S. oralis* の割合は健康群で高かった。49 例中、24 例 (歯周炎 15 例、健康 9 例) から *fimA* 遺伝子が検出され、歯周炎群では、Ib 型 (5 例)、II 型 (7 例) が優勢であったのに対し、健康群では、I 型 (2 例)、II 型 (2 例)、III 型 (2 例)、IV 型 (3 例) と多様であった。また、健全部位からも *P. gingivalis* が検出された 5 例の内、4 例において、歯周炎部位と健全部位で共に同じ *fimA* 遺伝子型であったが、歯周炎部位 (3.0%) の方が健全部位 (0.5%) より、*P. gingivalis* の割合が高かった ( $P < 0.05$ )。

**結論:** 本研究から、高齢者においても、*P. gingivalis* と *T. forsythia* が歯周炎に関わることが示唆され、高齢者の歯肉縁下プラークバイオフィームの *fimA* 遺伝子型の特徴の一端が明らかとなった。

## Technical Note

### Gross Anatomy

#### A novel method for visualization of the inferior alveolar nerve for clinical and educational purposes

##### 歯科臨床・歯科医学教育への応用を目的とした下歯槽神経可視化の新たな手法

Joe Iwanaga, Tsuyoshi Saga, Yoko Tabira, Koichi Watanabe, Koh-ichi Yamaki

岩永 譲、嵯峨 堅、田平 陽子、渡部 功一、山木 宏一

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S134900791500136X>

下顎骨内部の詳細な神経走行を CT で観察することは難しいが、歯科医師にとって下顎骨内部の下歯槽神経の走行は重要であり、解剖学的手法を用いて十分に理解する必要がある。しかし、下顎骨は硬い皮質骨に囲まれているため、下歯槽神経を剖出し可視化することは容易ではない。こういった背景のもと、我々は教育材料を作製する目的で、脱灰操作を用いて下歯槽神経を可視化した。この方法は下顎骨の神経解剖を理解することに寄与すると考えられる。

*JOB News Letter*

*Vol. 14 May 23, 2016*

ターを迅速かつ正確にお送りするために、今回著者の先生方に翻訳をしていただきました。ご協力頂き感謝申し上げます。

*Journal of Oral Biosciences* 編集委員会