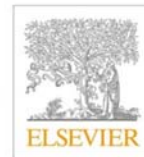


Japanese Association
for Oral Biology

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>

JOB News Letter Vol. 4 をお送りします。

55 巻 4 号は 7 編の総説と 3 編の原著論文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.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 4, Pages 159-224 (November 2013)***Reviews****JAOB/Rising Members Award****The role of Rho-kinases in ameloblast differentiation**

Keishi Otsu, Mika Sakano, Tomoyuki Masuda, Naoki Fujiwara, Hidemitsu Harada

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1349007913000972>

ハイライト: 歯の形態形成および歯の細胞の分化は、上皮細胞と間葉細胞間の相互作用により制御される。これらのプロセスにおいてエナメル質を形成するエナメル芽細胞は、動的な細胞骨格再構築を伴うその形態および極性における著しい変化を受ける。低分子量 G タンパク質 RhoA のエフェクター分子である Rho 関連コイルドコイル含有プロテインキナーゼ (ROCK) は、移動、増殖、収縮およびアポトーシスを含む広範な細胞機能を制御することが認められた。これらの作用に加え、ROCK はアクチン細胞骨格の調節因子として働く。これらの特徴的な機能とは対照的に、エナメル芽細胞分化における ROCK の役割は十分に理解されていない。本レビューでは、ROCK に関する著者らの現在の理解に焦点を置き、著者らの最近の研究から収集したエナメル芽細胞分化におけるその機能的役割についての知見を提供する。

Neural communication in the trigeminal ganglion contributes to ectopic orofacial pain

Masamichi Shinoda, Koichi Iwata

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S134900791300073X>

ハイライト: 異所性口腔顔面痛は、遠隔口腔顔面構造における局所炎症に伴い発現する。しかし、局所炎症後の疼痛が遠隔口腔顔面領域に拡大する原因となる機序はまだ明らかにされていない。著者らは、マウス下唇へのフロイント完全アジュバント(CFA)注射後のウイスキーパッド皮膚痛覚過敏との関連において、三叉神経節(TG)内の神経成長因子(NGF)またはカルシトニン遺伝子関連ペプチド(CGRP)を介した神経伝達の機能的重要性を検討した。下唇炎症後の同側ウイスキーパッド皮膚において、温熱性痛覚過敏および機械的アロディニアが誘発され、それぞれ一過性受容体電位バニロイド 1 型(TRPV1)または P2X₃ 受容体(P2X₃R)拮抗薬の局所注射により逆転された。温熱性痛覚過敏は抗 NGF 中和抗体の下唇投与およびチロシンキナーゼ受容体阻害薬の神経節内投与によって消退した。ウイスキーパッド皮膚および下唇を支配する TG ニューロンは、下唇に投与された標識 NGF を発現した。さらに、TG における NGF および CGRP 発現量は、下唇炎症後に増加した。ウイスキーパッド皮膚を支配する TRPV-1 陽性ニューロンの数は、下唇炎症後に増加し、この増加は抗 NGF 投与により無効化された。ウイスキーパッド皮膚を支配する P2X₃R および CGRP 陽性 TG ニューロンも、下唇炎症により増加した。今回の知見から、下唇の局所炎症後に誘発された NGF および CGRP は TG ニューロンの TRPV1 および P2X₃R を増加させ、それによりウイスキーパッドの異所性疼痛が発現すると考えられる。

A New Concept of Biofilm-mediated Oral Diseases—Symbiosis and Dysbiosis—**Implications of salivary protein binding to commensal and pathogenic bacteria**

Seok-Mo Heo, Stefan Ruhl, Frank A. Scannapieco

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1349007913000741>

ハイライト: 唾液タンパク質の重要な機能は、口腔に入る微生物と相互作用することである。一部の微生物では、これらの相互作用により微生物のコロニー形成が促進される。微生物によっては、これらの相互作用は有害で、口からの微生物の除去につながるものもある。本論文では、2 つのモデル細菌(共生種の *Streptococcus gordonii* および通性病原体の *Staphylococcus aureus*)と唾液タンパク質の相互作用に関する最近の研究をレビューする。これらの微生物は選択的に様々な唾液タンパク質と相互作用し、表面への細菌の付着、宿主防御の回避、細菌の栄養摂取および代謝ならびに遺伝子発現などの重要な機能に影響を与える。

Mouse Genetics Approaches Decipher Molecular Mechanisms of Craniofacial Development**Developmental biology and etiology of axial skeleton: Lessons from a mouse model of spondylocostal dysostosis and spondylothoracic dysostosis**

Yuji Makino, Kazuo Kaneko, Akira Yamaguchi, Tadahiro Imura

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1349007913001023>

ハイライト: 骨格パターン形成は、胚形態形成と強く関連している。モデル動物およびヒトにおける遺伝子型-表現型解析に関する蓄積されたエビデンスにより、骨格のサイズ、形状および空間的構成に関与する分子シグナルが明らかになった。胚形態形成により、骨格の前駆細胞群に形態情報が賦与される。その結果、一部の先天性骨障害は、骨格組織分化前の胚形成における欠損として現れ、病理学的に異骨症として分類される。脊椎肋骨異骨症(SCDO)および脊椎胸郭異骨症(STD0)は、その胚起源が体節と呼ばれる分節化された中胚葉構造である軸骨格、椎骨および肋骨に極めて特異的な骨障害である。これらの疾患に関与する遺伝子は最近同定されており、体節形成中に働くことが分かっている。SCDO および STD0 のマウスモデルの器官形成に関する最新の研究により、形態形成と骨格パターン形成間の直接的な関連という最初の考えより複雑な軸骨格の時空的構成に対する調節段階の存在が明らかになった。軸骨格発達におけ

る分子および細胞の研究結果は、多くみられる医学的問題に対するより効果的な治療方針の開発に寄与することが期待される。

Genetics of supernumerary tooth formation

Takashi Nakamura, Satoshi Fukumoto

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1349007913000765>

ハイライト: 歯の発生はプラコードの形成から始まり、続いて口腔外胚葉由来の歯胚上皮の肥厚が生じる。さらに歯胚上皮は、頭部神経堤に由来する歯胚間葉へと陥入する。種々の分子が関与するその後の歯胚上皮と間葉間の相互作用は、歯の形態形成だけでなく、歯数の調節にも重要である。遺伝子改変マウスについて最近行われた解析から、過剰歯の形成など歯の発生の基礎にある機序に関して重要な知見がもたらされた。本レビューでは、歯数の制御及び過剰歯の形成の分子的基础について考察した。

Oral Microbiome and Biofilm Research: New Concepts and New Approaches

A review on the characterization of a novel oral *Veillonella* species, *V. tobetsuensis*, and its role in oral biofilm formation

Izumi Mashima, Futoshi Nakazawa

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1349007913000984>

ハイライト: ベイロネラ属細菌は無鞭毛、無芽胞かつ無莢膜の小型で絶対嫌気性のグラム陰性球菌からなる。ベイロネラ属には 11 種が確立されているが、そのうち 5 種、すなわち *V. atypica*, *V. denticariosi*, *V. dispar*, *V. parvula* 及び *V. rogosae* が口腔内ベイロネラとして認められている。口腔内ベイロネラの主な生息場所は舌、歯のバイオフィーム及び頬粘膜であり、したがって口腔内ベイロネラは口腔バイオフィームの形成に寄与し、歯周炎などの歯科疾患の形成につながる可能性がある。最近、ベイロネラ属の全表現形質を示す未知の細菌株がヒト舌のバイオフィームから分離された。主な菌体脂肪酸 ($C_{13:0}$ 及び $C_{17:1\omega 8}$) の生成は、他のベイロネラ属細菌と一致していた。16S rDNA、*dnaK* 及び *rpoB* 遺伝子配列の比較解析に基づくと、この未知の菌株は新種であり、*Veillonella tobetsuensis* (ベイロネラ トウベツエンシス) と命名された。*V. tobetsuensis* は他の口腔内ベイロネラ種を有する被験者 27 例中 5 例から、*dnaK* 遺伝子配列に基づく特定のプライマーを用いた PCR により検出された。これらの被験者における *V. tobetsuensis* の保菌率は 7.6~20.0% であった。ワイヤー法を用いたとき、全 6 種の口腔内ベイロネラは *Streptococcus gordonii* によるバイオフィームの形成を刺激した。*S. gordonii* により形成されるバイオフィーム量は、*V. tobetsuensis* の存在下で最大であった。これらの結果は、口腔内ベイロネラ種の中でも *V. tobetsuensis* は、*S. gordonii* によるバイオフィーム形成に重要な役割を果たしていることを示唆している。

Cutting Edge and Perspective of iPS Cells Research in Dental Medicine

Frontier dental research on iPS cells

Makiko Arakaki, Hiroshi Egusa, Keishi Otsu, Issei Saitoh, Takumi Miura, Hidemitsu Harada

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1349007913001060>

ハイライト: 歯周組織と歯槽骨の広範な欠損を再生させ、最終的に失った歯自体を再生させるためには新たな技術が必要である。人工多能性幹細胞 (iPS) は体内の種々の組織に分化することができ、ヒト成人組織の細胞から技術的に作成することができる。したがってこれらの細胞は、歯科における再生医療に対して利用性が非常に高い。iPS 細胞研究の分野では多くの問題を解決するための様々な研究、すなわち iPS 細胞作製のための有効な技術、iPS 細胞の安全な培養法及び移植法、iPS 細胞から組織特異的細胞への誘導のためのプロトコル、遺伝病モデルとしての利用が模索されてい

る。歯科研究において iPS 細胞は、口腔組織の再生及び先天性疾患の臨床治療の開発に応用できると考えられる。本レビューでは、歯系組織がその他の組織型に比べ、iPS 細胞の作製に関する利用性が高いこと、また iPS 細胞は歯胚上皮及び間葉細胞など口腔組織細胞への分化能をもつことを示している。したがって、iPS 細胞がその臨床的使命を果たし得るには解決すべき多くのハードルが存在しているにちがいないが、その技術は特に歯科再生科学の新たな扉を開くことが期待される。

Original Articles

Exploring the Phylogenic Evolution of Vertebrate Hard Tissues from Teeth and Scales

Differences in the ultrastructural localization of sulfated glycoconjugates between dentine and bone in the ganoid scales of *Polypterus senegalus*

Yasutoku Kogaya, Ryuta Watanabe, Junji Moribe, Wataru Yano, Kazuhiko Satoh, Kin-Ya Kubo, Sadakazu Ejiri

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1349007913001072>

ハイライト: 硫酸化複合糖質 (S-GC) は象牙質形成と骨形成の必須要素であり、石灰化プロセスの調節に関与している。*Polypterus senegalus* の鱗は歯に相似し、系統発生的には祖先の皮膚骨格から由来しているもので、真のエナメル質、象牙質及び骨から形成されている。間葉由来硬組織の系統学的進化研究の一貫として、我々はその鱗の象牙質と骨における S-GC の微細構造学的分布パターン及び組織化学的特性を検討した。S-GC 検出には高鉄ジアミン-チオカルボヒドライド-タンパク銀 (HID-TCH-SP) 染色法を用いた。S-GC は、未石灰化の前象牙質と類骨、石灰化象牙質、及び骨細胞の細胞周囲基質において観察されたが、石灰化骨とイソペディン (isopedine) では認められなかった。象牙質と類骨における大半の S-GC は、精巢ヒアルロニダーゼによる分解を受けやすく、これらがコンドロイチン硫酸であることを示唆していた。象牙質と骨の S-GC 分布パターンには明確な差が認められた。鱗の象牙質形成に伴う S-GC 分布パターンは、哺乳類の外套象牙質のそれと極めて類似している。

Craniofacial Biology

Origin of mandibular condylar cartilage in mice, rats, and humans: Periosteum or separate blastema?

Shunichi Shibata, Rei Sato, Gen Murakami, Hiroki Fukuoka, José Francisco Rodríguez-Vázquez

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1349007913001047>

ハイライト: 本研究は下顎頭軟骨が骨化している下顎骨の骨膜に由来するかの、又は別にプログラミングされた原基に由来するのかを調べることを目的にしている。材料として、胎生 14.0 日から 16.0 日齢のマウス、胎生 16.0 日から 18.0 日齢のラット、及び妊娠 9 週及び 10 週のヒト胎児を用いた。アルカリホスファターゼ活性を検出するため、連続切片と酵素組織化学を用いてラット下顎頭軟骨の初期形成を調べた。ヒト胎児の連続切片の組織学的観察を行い、三次元再構築モデルも解析した。in situ hybridization により、発生中のラット下顎頭軟骨における各コラーゲンタイプの mRNA の発現をマウスのそれと直接比較した。胎生 16.0 日齢のラットでは、骨化している下顎骨の後方部に関節突起の原基 (下顎頭原基) が明確に確認され、それと連続していた。胎生 16.5 日齢では新たに形成されたラット下顎頭軟骨が確認され、これは骨化している下顎骨と連続していた。胎生 16.0 日齢における下顎頭原基中の間葉細胞はアルカリホスファターゼ活性を示し、新たに形成された下顎頭軟骨中の軟骨細胞も酵素活性を示していた。したがって、以前マウスで示されたように、ラットでもアルカリホスファターゼ陽性骨膜様細胞に由来した下顎頭軟骨が骨化中の下顎骨に連続していたが、ラットにおける肥大性軟骨細胞への急速な分化はマウスほどは顕著ではなかった。ヒト胚でも、下顎頭原基と新たに形成された軟骨が骨化している下顎骨に連続していた。以上より、マウス、ラット、及びヒトにおける哺乳類下顎頭軟骨は、骨化している下顎骨の骨膜に由来すると結論づけられた。

Bone Biology

Gelatin hydrogel carrier with the W9-peptide elicits synergistic effects on BMP-2-induced bone regeneration

Md. Abdullah Al Mamun, Md. Abdulla Al Masud Khan, Neil Alles, Makoto Matsui, Yasuhiko Tabata, Keiichi Ohya, Kazuhiro Aoki

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1349007913001035>

ハイライト:ゼラチンハイドロゲル(GH)は、タンパク質の徐放に適した担体であることが証明されている。一方、W9 ペプチド(W9)は破骨細胞形成を抑制し、また、タイプ 1 コラーゲン(Col1)を担体として用いた骨形態形成タンパク質(BMP)-2 誘導の異所性骨形成を促進させる。本研究の目的は、W9 に結合した GH が Col1 を用いた場合に比べ、BMP-2 誘導の局所骨形成に対する相乗効果が高いか否かを評価することである。W9 が GH 及び Col1 から徐放する薬物動態を分光蛍光光度計により測定した。5 週齢雄性 C57BL/6 マウス(24 匹)を用いて頭頂骨欠損モデルを作成した。各々の担体に BMP-2、BMP-2+W9 又は溶媒をしみこませ、欠損部に置いた。マウスは、頭頂骨欠損の手術後 28 日目に屠殺した。骨欠損部の修復の評価には、X 線学的及び骨形態計測学的解析手法を用いた。*in vitro* の薬物動態解析から、Col1 と比較して GH の方が W9 を長く徐放することが示された。欠損部位の X 線学的解析からは、GH から BMP-2+W9 を放出したとき、Col1 からの放出による誘導に比べ、より高い X 線不透過性が得られることが示された。さらに、二重エネルギー X 線吸収測定法から以上の観察が確認された。骨形態計測学的解析により、GH から BMP-2+W9 を放出したとき、Col1 からの放出に比べ、高い骨形成と破骨細胞数の減少を誘導することが明らかとなった。以上より、GH は Col1 に比べ、BMP-2 誘導の骨再生に対する W9 の同化作用をより促進すると考えられる。

※ 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。

Journal of Oral Biosciences 編集委員会