

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. 7 をお送りします。

56 巻 3 号は 7 編の総説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>

【アナウンス】

Thomson Reuters への IF 申請は 56 巻 3 号発行後を予定していますので、審査対象は 56 巻 4 号、57 巻 1 号、57 巻 2 号が対象になる見込みです。年内に投稿して頂ければ 57 巻 2 号に間に合います。SCI ジャーナルに引用されるような原著論文のご投稿をお待ちしています。

Medline(PubMed)申請については 57 巻 2 号発行後を予定しています。後向き調査ですので、直近 4 号分(56 巻 3 号~57 巻 2 号)が対象になります。Journal of Oral Biosciences 誌のレベルアップに会員皆様のご協力を期待しております。

Volume 56, Issue 3, Pages 73-104 (August 2014)

Reviews

JAOB/Rising Members Award

Signaling pathway and physiological role of the alpha-1 adrenergic receptor in human osteoblasts

Daisuke Kodama, Akifumi Togari

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1349007914000346>

ハイライト: 近年、骨代謝における交感神経系の役割が明らかになった。多くの研究によって、 β_2 アドレナリン受容体を介した破骨細胞形成と破骨細胞活性の上方制御の結果として、骨の喪失が持続的な高い交感神経緊張により誘導されることが示唆されている。骨芽細胞と破骨細胞において α アドレナリン受容体の発現が示されてきたが、骨代謝におけるこの受容体の生理学的な役割は明らかになっていない。本総説において、骨代謝における α_1 アドレナリン受容体の役割について解説をする。骨芽細胞の実験的研究により、 β_2 アドレナリン受容体だけでなく α_1 アドレナリン受容体も骨粗鬆症の治療へ発展しうることが示唆されている。シグナル経路の研究は、 α_1 アドレナリン受容体を介した骨代謝調節の基盤となるメカニズムを明らかにする手助けとなり、骨粗鬆症の新しい治療戦略の発展を促進することにもなるであろう。

Involvement of E2f1 deficiency in salivary gland hypofunction: A review of studies of E2f1-deficient NOD/SCID mice

Keitaro Satoh, Hidenobu Senpuku, Hiroshi Sugiya

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1349007914000371>

ハイライト: 唾液は口腔の健康維持に必須であり、唾液生理学の障害は多くの口腔問題に関与している。唾液の分泌不全の結果として生じる口腔乾燥症は、重篤なう蝕、歯周病、粘膜感染症のきっかけとなり、患者の QOL を低下させる。シェーグレン症候群、抗コリン作用薬、頭頸部癌治療のための放射線治療が口腔乾燥症のもっとも一般的な原因である。しかしながら、口腔乾燥症の病態生理学的な特徴はまだ明らかになっていない。最近我々は、E2f1 欠損非肥満性糖尿病／重症複合免疫不全症 (NOD/SCID) マウスを確立した。ミュータントマウスは、コリン作用薬で刺激をすると唾液分泌の減少と生理的な状態で口腔乾燥症反応を示す。本稿では、E2f1 欠損 NOD/SCID マウスでの口腔乾燥症の病態生理学を概説し、唾液腺機能低下における E2f1 欠損の関与を議論する。E2f1 欠損 NOD/SCID マウスでは、導管細胞の数が増加したが、腺房細胞の数は減少した。E2f1 欠損 NOD/SCID マウスでは、腺房細胞のマーカーである水チャネルアクアポリン 5 は拡散した局在、ユビキチン化、低下した発現を示した。これらの事象は E2f1 欠損 NOD/SCID マウスでの唾液腺機能低下の誘因となる様であり、E2f1 が口腔乾燥症の進展に鍵となる因子であることを示唆している。

Mechanisms of Tissue Destruction by Periodontal Pathogens: Current Status and Future View

Staphopains in *Staphylococcus aureus* bacteremia: Virulence activities related to the onset of septic shock, coagulation disorders, and infectious endocarditis

Takahisa Imamura

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1349007914000358>

ハイライト: *Staphylococcus aureus* は歯科処置後に血流に入る重要な口腔細菌であり、菌血症の原因となる。感染性心内膜炎は血液由来の病原菌の心内膜への侵入が原因で起こる。*S. aureus* はグラム陽性敗血症においてもっともよく単離された細菌であり、ショックと血液凝固異常は、同時に起こり、潜在的に敗血症の致命的結果である。Staphopain はブドウ球菌によって作られる細胞外タンパク質分解酵素の中でもっとも豊富なプロテアーゼであり、*S. aureus* 敗血症の病態生理学に関連した病原性活性が明らかにされてきた。Staphopain B (SspB) ではなくて Staphopain A (ScpA) はブラジキニンを放出し、二つの Staphopain が相乗的にヒト血漿キニノゲンから直接新しいキニンであるロイシン・メチオニン・リシン・ブラジキニンを放出する。これらのキニンは血管漏出を引き起こす。二つのキニンに類似した ScpA はモルモットの動脈内に投与するとブラジキニン B2 受容体依存的に血圧が低下し、モルモットに敗血症ショック症候群を引き起こす。ScpA によるヒト血漿からのキニンの産生は SspB の存在下で増強され、このことは細菌のプロテアーゼによるショックの誘導を強く示唆している。SspB は ScpA の三倍の効力があるが、Staphopain は A α 鎖の C 端領域でこの凝固因子を選択的に切断することによりフィブリノーゲンを切り、結果としてフィブリノーゲンの凝固能の喪失をきたし、それにより出血傾向を引き起こす。Staphopain は ScpA 媒介皮膚の破壊で観察されるものと同様に I 型コラーゲン分解活性を示し、

Staphopain が *S. aureus* 誘導心内膜の破壊に関係することを示唆している。Staphopain は強力な毒性因子であり潜在的に敗血症ショック、凝固異常、*S. aureus* 敗血症で起こる感染性心内膜炎の開始に関与している。

***Porphyromonas gingivalis* fimbriae: Recent developments describing the function and localization of mfa1 gene cluster proteins**

Yoshiaki Hasegawa, Yukitaka Murakami

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S134900791400036X>

ハイライト: *Porphyromonas gingivalis* の線毛は、歯周病の開始と進行に重要な初期の宿主・病原体相互作用の媒介因子である。*P. gingivalis* は一般的に二つの異なる線毛型である FimA と Mfa1 を発現し、これらはそれぞれ FimA と Mfa1 フィンブリリタンパク質のポリマーから構成される。*P. gingivalis* ATCC 33277 において、FimA 線毛は容易に細胞から離れる長い線維である。一方、Mfa1 線毛は固く結合した短い線維である。*fimA* と *mfa1* 遺伝子は、それぞれ同じ転写方向(それぞれ *fimA* から *fimE* と *mfa1* から *mfa5*)をもつ 5 つの遺伝子を含む遺伝子群のメンバーである。最近我々は、33277 由来 *mfa2* 遺伝子変異株が細胞表面から容易に離れる長い線毛をつくることを見だし、このことは Mfa2 が Mfa1 線毛の長さや固定の調節にある役割を果たすことを示唆している。加えて、Mfa3、Mfa4、Mfa5 が補助タンパク質として同定され、Mfa3 が Mfa1 線毛の先端に局在することが示された。*P. gingivalis* ATCC 33277 における長い FimA 線毛は *fimB* 遺伝子におけるナンセンス変異によって引き起こされることが見いだされ、FimB の修復は結果として短い固く結合した FimA 線毛の産生をきたす。FimC、FimD、FimE は FimA 補助タンパク質として同定され、接着に関連した。本総説では、Mfa1 遺伝子群タンパク質に関する最近の発見を記載し、Mfa1 と FimA 線毛の構成要素間の機能、局在、アミノ酸配列の類似性を議論する。

Salivary Glands

Extracellular microRNAs in saliva

Toru Hayashi, Noriko Koyama, Kenji Mizukoshi, Yukio Azuma, Masanori Kashimata

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1349007914000619>

ハイライト: マイクロ RNAs (miRNAs) は、転写後にメッセンジャー RNAs を調節する小さな非翻訳領域の RNAs である。最近の研究により、唾液を含む様々な体液に循環する安定した細胞外 miRNAs の存在が示されてきた。細胞外 miRNAs は自由に周囲の環境に分泌されたり、エクソソームと呼ばれる小胞内に分泌されることが知られている。唾液は非侵襲的に容易に得られうるので、唾液 miRNAs は臨床応用へ期待できる新しいバイオマーカーである。唾液 miRNAs を特徴づけるために、マイクロアレイ、定量的リアルタイム PCR、ハイスループット・シーケンシングを用いたいくつかの試みがなされてきた。唾液の回収やエクソソームの精製を含む方法論の違いが miRNAs のプロファイルに影響を与える。本総説は、新しい臨床的バイオマーカーを確立する目的で唾液 miRNAs を研究してきた最近の報告の所見を要約する。

The sorting mechanism underlying the separation of salivary proteins into secretory granules in parotid glands

Junko Fujita-Yoshigaki, Miwako Matsuki-Fukushima, Megumi Yokoyama, Osamu Katsumata-Kato

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1349007914000607>

ハイライト: 多量のタンパク質の合成・分泌能から、唾液は遺伝子治療の標的器官と考えられている。唾液腺の腺房細胞は、極性をもち頂端側と基底側方の経路、すなわち唾液と血液という二つの経路を通してタンパク質を分泌する。我々は、レポータータンパク質 HaloTag の発現系を用いて、唾液腺における分泌経路を調節するソーティング機構を解析し

た。我々は、アミラーゼ (SS25H) のシグナルペプチド配列のみをもつ HaloTag タンパク質は、 β アドレナリン作用性の刺激によって分泌顆粒に輸送・分泌された。しかしながら、刺激なしでの基底側への分泌はアミラーゼの基底側への分泌よりもわずかに高く、SS25H が恒常的な分泌経路を通して部分的に輸送されることを示唆している。シグナルペプチド配列は小胞体への移行後に除去されるので、SS25H は HaloTag アミノ酸配列だけを含み、トランスゴルジ網でソートされる時の特別なソーティングシグナルを含まない。加えて、SS25H は分泌顆粒でオリゴマーを形成しなかった。上記結果は、SS25H のソーティングが完全に受動的であることを示唆している。従って、SS25H はソーティングのいかなる調節も受けない標準タンパク質として使われうる。調節された分泌経路を通った輸送効率に関して、他のタンパク質との融合効果を研究するのに SS25H は有益であろう。HaloTag 技術を用いることで顆粒生合成とソーティング機構について有益な情報が提供される。

Osteocyte Biology

A review of the differing roles of dead and live osteocytes

Toshihisa Komori

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1349007914000590>

ハイライト: 骨細胞は、骨中にギャップ結合を介した細胞突起と骨細管のネットワークを形成する。このネットワークは骨表面の骨芽細胞へと伸長する。骨細胞ネットワークは機械受容および機械的シグナル伝達に機能すると考えられている。しかしながら、適切な動物モデルの欠如が骨細胞の機能を明らかにするのを困難にしている。いかなる種類の骨細胞の死もネクローシスをきたし、それにより破骨細胞形成を活性化する免疫刺激性分子を含む細胞内要素が骨細管を通して骨表面へ放出される。このことが骨の損傷を受けた領域で増強された骨吸収へと導く。骨芽細胞の Bcl2 の過剰発現は骨芽細胞突起の数を減少させ、結果として骨細胞の突起と骨細管の数の減少をきたす。骨細管の数の重篤な減少は細胞内要素の骨表面への放出を阻害するので、骨細胞は徐々に骨吸収の増強なしに死ぬ。骨細胞ネットワークが崩壊した 4 週齢 Bcl2 遺伝子改変マウスは、骨細胞の機能の評価に適したマウスモデルである。このマウスにより、生理的な状態で骨細胞ネットワークが骨吸収を増強し骨形成を阻害すること、そしてこれらの骨細胞の機能は負荷のない状態で増加されることが示される。そのような状態では、骨芽細胞における *Rankl* の上方制御と骨細胞における *Sost* の下方制御が、少なくとも部分的には、それぞれ増強された骨吸収と抑制された骨形成の原因となっている。死んだ骨細胞は骨吸収を誘導し、生理的な状態で生きた骨細胞は骨吸収を増強し骨形成を阻害する。その一方で、その機能は負荷状態で増強される。

※ 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)。翻訳の間違い等はご指摘頂けると幸いです。

Journal of Oral Biosciences 編集委員会