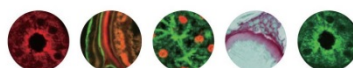


Japanese Association  
for Oral Biology

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>

ここに JOB News Letter Vol. 11 をお送りします。

57 巻 3 号は 4 編の総説と 2 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.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おりますので、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。

Medline (PubMed) 申請については 57 巻 2 号発行後に完了しております。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 57, Issue 3, Pages 131-164 (August 2015)*

## Reviews

---

### JAOB/Rising Members Award

#### BK channel in microglia as a potent therapeutic molecular target for neuropathic pain

Yoshinori Hayashi, Hiroshi Nakanishi

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S134900791500033X>

背景: 非競合的 N-メチル-D-アスパラギン酸(NMDA)受容体拮抗薬であるケタミンは慢性神経障害性疼痛の治療に用

いられてきた。しかしながら、長期使用時の強い薬物副作用のため、ケタミンの臨床使用には深刻な問題が残っている。鏡像異性体の一つである *S*-ケタミンは、*R*-ケタミンと比較して強力な鎮痛効果と弱い副作用をもつ。今まで、*S*-ケタミンと *R*-ケタミンの鎮痛効果は、NMDA 受容体との結合親和性において十分に説明されてこなかった。本総説では、慢性疼痛へのケタミンの新規鎮痛機構について述べる。

**重要事項:** 神経損傷後の脊髄小膠細胞は  $\text{Ca}^{2+}$  活性化  $\text{K}^+$  (BK) チャネルの  $\text{Ca}^{2+}$  結合部位を活性化する。*S*-ケタミンは脊髄小膠細胞における BK チャネル活性化を有意に抑制する。BK チャネル活性化剤のクモ膜下投与はアロディニア(異痛症)様挙動を模倣するが、*S*-ケタミンにより完全に抑制された。BK チャネル阻害剤は、神経障害性疼痛を緩和し、脊髄後角の小膠細胞を抑制した。

**結論:** 本所見は、*S*-ケタミンの強力な鎮痛効果が、ニューロンの NMDA 受容体に加え、小膠細胞 BK チャネルの抑制に起因することを示唆している。従って、小膠細胞の BK チャネルは神経障害性疼痛治療の強力な標的である。

### Group A *Streptococcus* translocates across an epithelial barrier via degradation of intercellular junctions

Tomoko Sumitomo

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1349007915000341>

**背景:** 化膿性レンサ球菌 *Streptococcus pyogenes* (A 群レンサ球菌: GAS) は、多様な粘膜浸潤性疾患に関連した多方面にわたるヒト病原体である。重篤な浸潤性疾患を引き起こすために、GAS は、ホスト防御機構の回避と共に咽頭や損傷した皮膚のホスト上皮バリアに侵入しなければならない。GAS は傍細胞および細胞内ルートを経由して上皮バリアを乗り越える戦略をもつ。本稿では、傍細胞ルートを通る経上皮過程による GAS 感染の病因をよりよく理解するために最近の所見を概説する。

**重要事項:** 最近我々は、 $\beta$  溶血の決定因子であるストレプトリジン(レンサ球菌溶血素) S が、ホストタンパク質分解酵素と結合して上皮細胞間接着装置を分解することにより細菌の侵入を促進することを報告した。さらに我々は、広域スペクトルの分泌されたシステインプロテアーゼであるレンサ球菌性発熱性外毒素 B (SepB) が、上皮バリアに関連した膜貫通型タンパク質を直接切断し、GAS の組織深層への侵入を許すエビデンスを提供した。

**結論:** 細菌と細胞間接着装置との相互作用に関する我々の研究は、GAS により使われる上皮バリアを破壊する機構にさらなる見識を提供した。上記研究における初期の GAS 感染の基盤となる分子機構の解明は、重篤な浸潤性 GAS 感染の新規予防薬または治療薬の開発を促進するであろう。

### Break the negative spiral consisting of periodontitis, diabetes and Alzheimer's disease: Extending healthy life expectancy through oral health

The downward spiral of periodontitis and diabetes in Alzheimer's disease: Extending healthy life expectancy through oral health

Hiroshi Nakanishi, Zhou Wu

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1349007915000638>

**背景:** 優性遺伝性アルツハイマー・ネットワーク (DIAN) 研究により、臨床症状の現れる数十年前にアルツハイマー病 (AD) に関連した病理学的変化が始まることが明らかになった。従って、AD が進行しないように防ぐことが注目されてきた。糖尿病や歯周病を含む生活習慣病が AD の増悪危険因子であることを示す証拠がある。

**重要事項:** 歯周病や糖尿病に関連した低度の慢性全身性炎症シグナルが、刺激されたまたは老化した小膠細胞を活性化することがあり、悪化した神経炎症を引き起こすことがある。さらに、歯周病や糖尿病はしばしば同時に診断され、双方向性の関係は AD の進行に必要な慢性全身性炎症シグナルを増幅する基盤となる寄与因子を含むことがある。

**結論:** 歯周病は治療可能かつ予防可能なので、歯周病の効果的な管理は AD の予防に貢献する場合がある。従って、

寄与因子としての口腔の健康を含む脳の健康は、健康な生活の予測値を達成するための有望な戦略である。

## Immunology and oncology

### Bridging the gap: A regulator of NF- $\kappa$ B linking inflammation and cancer

Thomas S. Postler, Sankar Ghosh

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1349007915000626>

**背景:** 現在、炎症と癌の間の密接な関係は強固に確立されてきた。腫瘍の開始は典型的には炎症事象に依存しないが、腫瘍微小環境に浸潤する免疫細胞が腫瘍細胞の異常な成長を増強する炎症性サイトカインを分泌する。従って、炎症と腫瘍の成長は、通常全身レベルでは密接に関連しているが、分子レベルでは明確な独立した調節過程として解釈されている。

**重要事項:** 最近我々は、低分子量 GTP 分解酵素のサブクラスの  $\kappa$ B-Ras1 と  $\kappa$ B-Ras2 が炎症と腫瘍の成長の双方を調節し、それにより二つの生物学的な過程間の独特な分子的な架け橋を提供することを報告した。

**結論:** 本稿では、炎症と口腔癌を含む癌との間の知られているコンタクトポイントを簡潔にまとめ、腫瘍の成長に重要な二つの独立した経路間の分子リンクとしての  $\kappa$ B-Ras タンパク質の同定に言及する。

## Original Articles

### Evo-Devo

#### The sonic hedgehog signaling pathway and the development of pharyngeal arch Derivatives in *Haplochromis piceatus*, a Lake Victoria cichlid

Sung-Won Cho, Jacco C. van Rijssel, Frans Witte, Merijn A.G. de Bakker, Michael K. Richardson

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1349007915000614>

**目的:** 鰓弓は頭頸部領域で発生し、硬骨魚類において歯、口腔顎、舌骨、鰓蓋、鰓、咽頭顎になる。本研究では、ビクトリア湖カワスズメの一つ *Haplochromis piceatus* の鰓弓において、ソニックヘッジホッグ (shh)、ウイント (wnt)、エクトジスプラシン A (eda)、骨形成タンパク質 (bmp) 経路の遺伝子発現パターンが調べられた。さらに、*H. piceatus* 幼生の鰓弓発生における shh 経路の役割が検索された。

**方法:** リンパ球エンハンサー結合因子 1 (*lef1*)、エクトジスプラシン A 受容体 (*edar*)、パッチ 1 (*ptch1*)、*bmp4*、*sp5* 転写因子 (*sp5*)、スクレロシン領域含有 1a (*sostdc1a*)、*dickkopf 1* (*dkk1*) が *in situ* ハイブリダイゼーションにより *H. piceatus* 幼生で調べられた。shh 経路の役割はその抑制後の形態学的表現型の特徴から検索した。

**結果:** 我々は、*lef1*、*edar*、*shh*、*ptch1*、*bmp4*、*dkk1*、*sostdc1a*、*sp5* が、*H. piceatus* 幼生の歯だけでなく鰓蓋と鰓弁にも発現することを見いだした。シクロパミンを用いた shh 経路の阻害後、我々は異所性の shh 発現と *ptch1* 発現の消失を観察した。シクロパミン処理後 6 週で、幼若 *H. piceatus* の口腔上顎骨における歯の喪失と前顎骨、鰓蓋、鰓弁の不十分な成長が観察された。

**結論:** 上記結果は、shh 経路が *H. piceatus* における歯、前顎骨、鰓蓋、鰓弁の様な鰓弓派生物の発生に重要であることを示唆している。

## Pulp Biology

### Responses of pulp vasculature after cavity preparation in rat molars

Kotaro Saito, Hiroko Ida-Yonemochi, Tatsuo Ushiki, Hayato Ohshima

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S134900791500064X>

**目的:** 我々の最近の研究で、窩洞形成により術後 2~5 日に歯髄における増殖細胞数が増加することが示されている。本

研究は、窩洞形成後の歯髄血管の変化を明らかにすることを目的とした。

**方法:** 100 日齢ウィスター系ラットの上顎第 1 臼歯近心面に溝状の窩洞を形成した。術後 1~30 日後に動物を灌流固定後組織をサンプリングし、墨汁注入標本、IV型コラーゲン、CD31、protein gene product (PGP) 9.5 の免疫組織化学、KOH 消化法による走査型電子顕微鏡法で観察した。無処置の上顎第 1 臼歯を対照群として用いた。

**結果:** 対照群では、歯髄中央部に径の太い血管が位置し、分岐後毛細血管網を形成した。PGP9.5 陽性神経は、象牙芽細胞層の下で広範に枝分かれし象牙芽細胞下神経叢を形成した。窩洞形成は、損傷した象牙芽細胞と象牙芽細胞下の毛細血管と神経に傷害を及ぼした。その後術後 3~5 日に象牙芽細胞下層の毛細血管網を除く歯髄中央部と周辺部で血管の密度と太さが増加した。近心歯冠部歯髄において PGP9.5 陽性神経が CD31 陽性血管とオーバーラップした。30 日までに第三象牙質形成が完了し、歯髄血管は対照群と同じ分布と形態学的特徴を示した。

**結論:** 上記結果は、神経調節下の増加した血流が、窩洞形成後の歯髄における細胞増殖に重要な役割を果たす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](mailto:histoman@dent.niigata-u.ac.jp))。翻訳の間違い等をご指摘頂けると幸いです。