



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. 3 をお送りします。

55 巻 3 号は 8 編の総説と 1 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>

Volume 55, Issue 3, Pages 109-158 (August 2013)

## Reviews

### JAOB/Lion Dental Research Award

**Basic research focused on solving the clinical problems of bone metabolism regulated by transcription factor NF- $\kappa$ B: My personal historical narrative about the role of NF- $\kappa$ B in bone metabolism**

Eijiro Jimi

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1349007913000728>

**ハイライト:** 核内因子- $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B) は、炎症と免疫反応における遺伝子発現を調節している転写因子である。NF- $\kappa$ B シグナル経路はまた、骨の恒常性、特に破骨細胞分化に重要である。選択的 NF- $\kappa$ B 阻害剤は、*in vitro* と *in vivo* で NF- $\kappa$ B 活性化受容体リガンド (RANKL) 刺激性 NF- $\kappa$ B 活性と破骨細胞形成を妨げる。さらに、NF- $\kappa$ B 誘導キナーゼ (NIK) の不活性化型のために p100 から p52 へのプロセッシングが起こらないリンパ形成不全 (*aly/aly*) マウスは、有意に減少した破骨細胞数を伴う軽い骨粗鬆症を示す。対照的に、最近の所見はまた、NF- $\kappa$ B の不活性化が *in vitro* と *in vivo* における骨芽細胞分化を増強させることを示しており、このことは NF- $\kappa$ B が骨芽細胞による骨形成同様破骨細胞による骨吸収を調節していることを示唆している。加えて、NF- $\kappa$ B は、口腔扁平上皮癌 (OSCC) を含む多くの癌で恒常的に活性

化されており、OSCC の浸潤性に関与している。選択的 NF- $\kappa$ B 阻害剤は、OSCC による頬骨弓や下顎骨の破壊を抑制し、動物モデルで破骨細胞の数を減少させた。以上より、NF- $\kappa$ B の阻害は、OSCC による関節炎、骨粗鬆症、骨の浸潤などの骨の破壊を抑制し、骨芽細胞による骨形成を刺激することによる骨再生を促進するのに有用である。

## JAOB/Rising Members Award

### The essential roles of the small GTPase Rac1 in limb development

Dai Suzuki, Atsushi Yamada, Ryutaro Kamijo

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1349007913000418>

**ハイライト:** 哺乳類の体肢は外胚葉と間葉の様々な種類の細胞間の複雑な相互作用を通して発生が進行し、これらの相互作用が細胞の増殖、分化、アポトーシスによる成長と形成の適切な段階を促進する。これらの過程は、Fgf、Bmp、Wnt のようないくつかのシグナルタンパク質によって調節されている。最近、いくつかの種類の *Rac1* コンディショナルノックアウトマウスが造られ、*Rac1* が発生中の体肢それぞれの組織で重要な役割を果たすことが観察されている。軟骨細胞、体肢外胚葉、または体肢間葉において *Rac1* 遺伝子が欠損するマウスは、それぞれ短い体肢の小人症、重篤な体肢の短縮、短い体肢の合指症を呈する。これらのマウスの解析により、*Rac1* が多くの種類の遺伝子発現や多様な細胞機能を調節することによって体肢発生を調整していることが証明された。

## Application of Adipose-derived Mesenchymal Stem Cells for Regenerative Medicine

### Adipose-derived stem cells in dentistry

Morikuni Tobita

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1349007913000777>

**ハイライト:** 歯科再生医療における組織工学技術の応用は、過去 10 年の間に大きく拡大してきた。特に、増殖能が極めて高く、骨形成細胞、軟骨形成細胞および脂肪細胞への分化能を有する間葉系幹細胞の活用は、歯科学の将来に良い影響を及ぼすことが期待されている。骨髄および脂肪組織から採取したヒトの多能性間葉性幹細胞の治療につながる可能性は、様々な生物医学の領域で非常に大きな注目を集めている。脂肪由来幹細胞は、細胞分化能と成長因子分泌能が高いことから特に興味深い。また、これらの細胞は、皮下脂肪組織から多数の幹細胞を容易かつ迅速に分離することができるという事実も含め、いくつかの点で他の組織由来の幹細胞に優っている。臨床の歯科医療においては、歯周組織および骨組織の再生を目的に、複数の非幹細胞による方法が開発されてきた。そのような方法にはエナメル質基質タンパク質を用いた再生の刺激、組織再生誘導法、様々な骨移植技術および成長因子の適用などがあり、単独で、または複数の組み合わせで利用されてきた。しかし、現在利用可能な方法には、様々な制限と短所がある。したがって、間葉系幹細胞を用いた歯科組織再生法が確立されれば、それは大きな前進をもたらすであろう。本レビューでは、歯周組織再生および骨組織工学の原理について考察する。特に、歯周組織再生、骨組織再生および他の複合組織の再生における脂肪由来幹細胞の活用について検討する。

### Adipose tissue-derived stem and regenerative cells for tissue regeneration

Tokuichiro Nagata, Tomoyuki Mitsumori, Hideki Iwaguro

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1349007913000753>

**ハイライト:** 失われた組織または器官を再生する、あるいは機能の低下／損失を伴う損傷組織に機能回復をもたらす再生医療は、21 世紀の医療においてもっとも期待される分野であり、近い将来に大きく進歩することが予測されている。幹細胞は、自己再生能力ならびに脂肪、骨髄、筋肉その他に分化する多能性を持つため、再生医療分野において近年特に関心が高まっている。最近になって脂肪組織中に数多くの幹細胞が存在することが示されており、また幹細胞は組織再

生の鍵であると考えられている。現在、細胞療法用の間葉系幹細胞の供給源として、骨髄、末梢血、臍帯血などと比較して脂肪組織に大きな注目が集まっている。本レビューではその可能性に焦点を合わせ、また、脂肪組織由来の再生細胞を用いた臨床応用の数例ならびにその分離技術を紹介する。

### **Adipose-derived stem cells for regenerative medicine in the field of plastic and reconstructive surgery**

Hiroshi Mizuno

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1349007913000388>

**ハイライト:** 多様な組織および器官の修復および再生を目的とした幹細胞療法はパラダイムシフトをもたらし、数多くの疾患に対する代替的な治療ソリューションを提供すると考えられる。臨床現場における胚性幹細胞または人工多能性幹細胞の利用は、それらの細胞がきわめて有益であっても、細胞調節、遺伝子操作、倫理的考慮事項により未だ限定的である。脂肪由来幹細胞(ASC)は、同様の制限を受けないため、実用的再生医療に理想的な幹細胞集団であると考えられる。また、ASCは自家組織由来であるため、非免疫原性で、豊富に存在し、取得しやすい。ASCは中胚葉系統由来であるが、数件の前臨床研究で、再生医療におけるASCの利用は中胚葉性組織に限定されず、外胚葉性および内胚葉性組織および器官にも拡張できることが示されている。この背景知識に基づき、本レビューの目的は、ASCの基礎生物学、その増殖能および分化能を要約および説明し、併せて、特に再生医療でのASCの利用に関係する形成外科および再建手術の分野における現時点での前臨床および臨床データを紹介する。

### **Periodontal tissue regeneration by transplantation of adipose tissue-derived stem cells**

Masahide Takedachi, Keigo Sawada, Satomi Yamamoto, Masao Ozasa, Yoshio Shimabukuro, Masahiro Kitamura, Shinya Murakami

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1349007913000376>

**ハイライト:** 歯周炎は歯を失う最大の原因であるため、その進行を抑える治療法の開発に向けた取り組みが盛んに行われている。最近では、歯周炎によって傷害を受けた歯周組織を再生するための研究が進められている。血小板由来成長因子や線維芽細胞増殖因子-2のような遺伝子組換えサイトカインの局所塗布は、歯根膜内に存在する内因性幹細胞を活性化し、歯周組織の再生を促進する可能性がある。このようなサイトカイン療法は前臨床試験および臨床試験の両方で評価され、現在は、これらの技術を用いて歯周組織再生を促進する細胞ベースの治療に応用するための研究が集中的に行われている。最近の研究では、骨髄や歯根膜など様々な組織に由来する幹細胞の移植が歯周組織の再生に好ましい作用を示すことが報告されているが、そのような技術の利用は、幹細胞の分離や入手可能性に問題があるために限られたものとなっている。そのため、我々は、脂肪組織が豊富に存在し、また容易かつ安全に利用可能であることを理由に、脂肪組織由来幹細胞(ADSC)に注目した。最近我々は、ADSCの移植が歯周組織の再生を促進することをビーグル犬において証明した。歯周組織再生におけるADSCの安全性と有効性を評価する臨床試験を開始するための準備は、すでに完了している。本レビューでは、脂肪幹細胞療法に関する我々の知見を概説し、その歯周治療における将来性を検討する。

### **Oral Microbiome and Biofilm Research: New Concepts and New Approaches**

#### **Characterisation of the human oral microbiome**

William G. Wade

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1349007913000716>

**ハイライト:** ヒトの口腔は、細菌、古細菌、真菌、原生動物、ウイルスなどの広範な微生物群を保菌している。口腔は、身体の中では珍しく、通常の微生物叢の一部が特にう蝕および歯周疾患などの疾患に関連する。16S リボソーム RNA を標

的とする、培養に依存しない手法が開発され、口腔マイクロビオームの包括的説明が可能になった。口腔内細菌をその特性および遺伝情報と併せて一覧しているヒト口腔マイクロビオーム・データベース Human Oral Microbiome Database (HOMD)ならびに 16S rRNA 同定ツールは、[www.homd.org](http://www.homd.org) においてオンラインで利用可能である。古生菌界の唯一の代表菌は、*Methanobrevibacter* 属に属する少数の系統型である。細菌界由来の系統型は口腔内で 15 種類認められるが、塩基配列の 96% は以下の 6 つの門が占めている。*Actinobacteria*、*Bacteroidetes*、*Firmicutes*、*Fusobacteria*、*Proteobacteria*、*Spirochaetes* である。微生物群プロファイリングのための次世代シーケンシング技術の適用により、ヒトマイクロビオーム解析のカバー深度が大幅に増加した。口内細菌が培養できない一つの理由は、生物は多種バイオフィルムにおいて自然に増殖し、その群の他の生物と栄養を共有し、情報を伝達し合っているためである。混合した実験室培養物のコロニーハイブリダイゼーション増菌法を用いて、最近記載された *Synergistetes* 門に属するこれまで培養できなかった菌の培養に成功し、その菌はその後 *Fretibacterium fastidiosum* と命名された。マイクロバイオミクス、メタゲノミクス、トランスクリプトミクスにおける最近の発展により、口腔疾患における宿主-細菌相互作用への新たな理解が得られ、予防および治療の新たな手法が開発されるものと考えられる。

### Hemolysin of *Prevotella oris*: Purification and characteristics

Toshiya Sato, Herastuti Sulistyani, Arihide Kamaguchi, Hiroshi Miyakawa, Futoshi Nakazawa

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1349007913000352>

**ハイライト:** 赤血球を溶解させヘモグロビンを遊離する溶血毒素は、感染症に関連する重要な毒性因子である。プレボテラ・オリス (*Prevotella oris*) は、口腔内および全身の感染部位から分離されることが多く、この細菌が化膿性の炎症に密接に関わっていることを示している。*P. oris* 溶血毒素はイオン交換およびゲル濾過クロマトグラフィーによって培養上清より精製され、後に、ヒツジ赤血球ならびにウサギ赤血球よりもヒト赤血球に対してより強い溶血作用を持つ、タンパク性の、チオール活性化化合物としての特性が明らかになった。溶血毒素結合実験では、*P. oris* 溶血毒素は、溶血の前に赤血球膜に温度依存的に結合した。さらに、*P. oris* 溶血毒素の結合部位が赤血球膜中の糖タンパク質である可能性が示された。興味深いことに、*P. oris* 溶血毒素が細胞を溶解する際に、ヒト赤血球膜からグリセルアルデヒド-3-リン酸デヒドロゲナーゼが放出されることが判明した。本研究においては、*P. oris* 溶血毒素、その他の口腔内細菌が産生する溶血毒素による細胞傷害の原因となる精製、特性、および機序について検討した。

## Original Articles

### Microbiology

#### Distribution and sequencing of enterobacterial repetitive intergenic consensus sequence elements in *Streptococcus mutans* serotype c

Tamami Okada, Kou Fujita, Hideaki Suzuki, Osamu Tsuzukibashi, Koji Umezawa, Fumio Nagahama, Takuji Ikemi, Kazuko Takada

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1349007913000406>

**ハイライト:** 腸内細菌の反復遺伝子間コンセンサス (ERIC) プライマーを用いて反復遺伝子外パンドローム PCR (rep-PCR) 法により作製したミュータンス連鎖球菌 (*Streptococcus mutans*) 株の横縞模様は以前に示された。本試験では、*S. mutans* 血清型 c 株由来の 6 つの最も強力かつ多く生じる遺伝子配列のシーケンシングおよび解析を調査した。ERIC1R および ERIC2 プライマーを用いた rep-PCR 法による *S. mutans* 血清型 c 株由来のアンプリコンの配列を、*S. mutans* UA159 および NN2025 株の全ゲノム配列と比較した。アンプリコンは、仮説タンパク質、グルカン結合タンパク質 A、推定メチル化 DNA タンパク質システイン S メチルトランスフェラーゼ、推定 D3-ホスホグリセリン酸デヒドロゲナーゼ、推定エクシヌクレアーゼ ABC (サブユニット A) および推定 GTP 結合タンパク質などのタンパク質をコードする部分的遺伝子配列を含むことが認められた。6 つのアンプリコンのうち 5 つの位置は、UA159 ゲノムにおける下流に集まる

ことが認められた。NN2025 ゲノムにおけるアンプリコンのコーディング方向は、2170-bp アンプリコン以外では UA159 株とは逆向きであった。*S.mutans* 血清型 c 株における ERIC の反復配列要素は、ゲノムの片側に位置し、腸内細菌の場合と比較して、頻度および類似性が低かった。

※ 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))。翻訳の間違い等のご指摘頂けると幸いです。

Journal of Oral Biosciences 編集委員会