

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. 9 をお送りします。

57 巻 1 号は 1 編の Editorial と 5 編の総説を掲載しておりますが、毎年 1 号は 1 年間フルオープンアクセスでご覧になれます (Editorial は永年フルオープンアクセス)。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。

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 57, Issue 1, Pages 1-44 (February 2015)***Editorial****Oral biosciences: The annual review 2014**

Hayato Ohshima

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1349007914001273>

ハイライト: JOB 誌は、原著に加えて、ライオン学術賞受賞者および学会奨励賞 (歯科基礎医学会賞) 受賞者による総

説、そして歯科基礎医学会学術大会ならびに総会におけるシンポジウム演者による総説を掲載している。本論説において、56巻(2014年)に掲載された「老年口腔生物学 Geriatric oral biology」、「再生医学: Regenerative medicine」、「微生物学 Microbiology」分野の招待著者に加えシンポジストによる総説の概要を紹介するが、テーマは「バイオフィルム性口腔疾患の新視点—symbiosisとdysbiosis—: A new concept of biofilm-mediated oral diseases—symbiosis and dysbiosis—」、「唾液腺機能と形態を結びつける新展開: Morphological and functional dynamics of salivary gland」、「マウスジェネティクスが解き明かす口腔顔面領域の発生・病態形成メカニズム: Mouse genetics approaches decipher molecular mechanisms of craniofacial development」、「口腔マイクロバイオームおよびバイオフィルム研究—研究の最先端と若手のチャレンジ: Oral microbiome and biofilm research: new concepts and new approaches」、「歯周病原菌による歯周組織破壊メカニズム: 現状と展望: Mechanisms of tissue destruction by periodontal pathogens: current status and future view」、「唾液腺: Salivary glands」、「骨細胞のバイオロジー: Osteocyte biology」、「疾患発症へのエピジェネティクスの関与: Involvement of epigenetics in development of diseases— involvement of epigenetics in inflammatory oral diseases」、「口腔マイクロバイオータ研究の最前線: The front line of research on oral microbiota」、「多様化する骨形成・骨吸収細胞研究: Novel challenge for bone formation and bone resorption」となっている。これらのテーマを基に執筆された学際的な総説は読者の知的好奇心を駆り立て、口腔生物科学に関する問題をあらゆる角度から考察することを可能にするであろう。

Reviews

Novel Challenge for Bone Formation and Bone Resorption

Circadian regulation of bone metabolism by β -adrenergic signaling, glucocorticoids, and clock genes

Hisataka Kondo, Akifumi Togari

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1349007914000954>

背景: 概日リズムは骨代謝において確認されている。しかしながら、その根底にある分子機序については十分に理解されていない。近年になり、概日リズムは時計遺伝子に制御されると報告されている。主要概日リズムは、視交叉上核 (suprachiasmatic nuclei: SCN) の内因性概日時計によって制御される。

重要事項: 我々は近年、SCN からの出力信号は、 β -アドレナリン作動性シグナル伝達および/またはグルココルチコイドを介してマスター概日リズムから末梢血中の骨芽細胞や破骨細胞まで伝達されることを報告した。 β -作動薬のイソプレナリンと合成グルココルチコイドであるデキサメタゾンの投与は、培養ヒト骨芽細胞の時計遺伝子と骨芽細胞関連遺伝子を同期させた。また、イソプレナリンではなくデキサメタゾンの投与は、培養マウス破骨細胞の時計遺伝子と破骨細胞関連遺伝子を同期させた。クロマチン免疫沈降反応 (chromatin immune-precipitation: ChIP) アッセイでは、BMAL (brain and muscle Arnt-like protein) と、カテプシン K (cathepsin K: *Ctsk*) や *Nfatc1* (nuclear factor of activated T-cells cytoplasmic 1) などの破骨細胞関連遺伝子のプロモーター領域との相互作用が確認された。内因性グルココルチコイドが骨代謝の概日リズムに影響するか否かを検討するため、マウスに副腎摘出 (adrenalectomized: ADX) または偽手術を行い、12:12 時間の明暗サイクルで飼育し、24 時間中にわたり 4 時間毎に大腿骨から mRNA を採取した。偽手術マウス群では、*Ctsk* および *Nfatc1* の発現により概日リズムが確認された。しかしながら、ADX マウス群では *Ctsk* および *Nfatc1* の発現が消失した。

結論: これらの研究結果から、 β -アドレナリン作動性シグナル伝達および/またはグルココルチコイドが末梢血中の骨芽細胞ならびに破骨細胞の概日タイミングを調整すること、また BMAL が破骨細胞の概日リズムに寄与することが示唆される。

The role of nuclear factor- κ B signaling in bone formation: One bite provides dual tastes

Kenji Osawa, Hidefumi Fukushima, Eijiro Jimi

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1349007914000929>

背景: 核内因子 κ B (NF- κ B) は転写因子のひとつであり、炎症反応時ならびに免疫応答時に遺伝子形質発現の大規模なイベントを制御する。NF- κ B1 および NF- κ B2 の標的遺伝子組換えにより、NF- κ B が破骨細胞形成において重要な役割を果たしていることが明らかになった。しかしながら、近年の研究結果では、NF- κ B の不活性化が *in vitro* および *in vivo* において骨芽細胞の分化を促進させることも判明しており、NF- κ B が骨芽細胞の骨形成ならびに破骨細胞の骨吸収を制御していることを示唆している。

重要事項: NF- κ B シグナル伝達経路は、「古典的」経路と「非古典的」経路の 2 種類があり、異なる機序を通して骨形成を促進する。第一に、古典経路の主要サブユニットである p65 は、Smad1/Smad4 複合体を結合し、骨形成タンパク質 (bone morphogenetic protein: BMP) に誘導される、Smad タンパク質の DNA 結合活性に対する干渉を助長する。第二に、非古典的経路では p100 から p52 への処理工程で BMP Type I レセプターである ALK2 の発現を調整することにより、BMP2 誘発性 Smad リン酸化とアルカリホスファターゼ活性に負の制御を行う。

結論: 総じて本データは、NF- κ B の阻害が骨吸収の阻害のみに役立つだけでなく、骨形成の促進にも役立つことを示唆しているため、「一粒で二度おいしい」という概念の説明となっている。NF- κ B 選択的阻害剤には、BMP 誘発性の骨再生を向上させる可能性があると考えられる。

The Front Line of Research on Oral Microbiota

Anaerobic culture to detect periodontal and caries pathogens

Anne C.R. Tanner

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1349007914000917>

背景: 嫌気培養は口腔微生物叢を理解するうえできわめて重大な意味を持つ。

重要事項: 1970 年代に進行性歯周炎の研究が複数行われ、さまざまな臨床症状と関連のある微生物複合体が明らかにされた。生物分類学研究では、歯周炎において、*Aggregatibacter (Actinobacillus) actinomycetemcomitans*、*Campylobacter (Wolinella) rectus*、およびその他の *Campylobacter* 種や *Tannerella (Bacteroides) forsythia* が新たに確認された。初期の歯周炎に嫌気培養法を実施したところ、歯肉炎と微生物叢に重複がみられ、歯周病原菌として推定される *Selenomonas noxia* と *Filifactor alocis* がこれに追加された。*Porphyromonas gingivalis* および *T. forsythia* については、成人における初期の歯周炎との関連性が認められた。齶蝕の優性微生物叢は、歯周炎のそれとは異なる。齶蝕原性の主な菌種は酸発性かつ酸性の耐性種であり、具体的には *Streptococcus mutans* 種、*Lactobacillus* 種、*Bifidobacterium* 種が挙げられる。幼児期の重度齶蝕の嫌気培養検査では、非常に多様な微生物叢が認められ、クローニングやシーケンシングにより認められた微生物叢と同等であった。しかしながら、PCR ベースのクローニング法では、培養法に比べ *Actinobacteria* が過小評価された。低 pH 酸寒天培地との比較では、血液寒天培地上で培養された微生物叢のさまざまなセグメントにおいて、齶蝕関連の微生物叢のサブセットのみが耐酸性を示した。主な齶蝕関連の菌種は *S. mutans* であったが、新種の *Scardovia wiggsiae* は幼児期の齶蝕と有意に関連していた。なお、青年期においても、*S. wiggsiae* 菌が初期の白斑齶蝕病変で多く認められた。

結論: 歯周炎と齶蝕について、進行性疾患例における嫌気培養法による研究から、これら感染症の微生物叢の包括的解析が得られた。嫌気培養法では、*Actinobacteria* の検出を過小評価する標準的なプライマーにより、PCR 法の限界が際立つ結果となった。

Clinical Insight into the Study of Orofacial Pain

Basic research and clinical investigations of the neural basis of orofacial pain

Yoshizo Matsuka, Koichi Iwata, Ryuji Terayama, Yoshiki Imamura, Kotaro Maruhama, Masamichi Shinoda,

背景: 三叉神経の損傷または口腔顔面の炎症は、損傷もしくは炎症がみられる組織だけではなく、損傷のない神経や炎症のない組織によって刺激を受ける口腔顔面の領域にも重度の疼痛を引き起こす。三叉神経の損傷や炎症と関連する病理学的な口腔顔面の疼痛は、診断と治療が困難である。

重要事項: 口腔顔面の病理学的疼痛を有する患者の適切な治療法を考案するため、三叉神経の損傷または口腔顔面の炎症に対しさまざまな動物モデルが開発されている。さらに、三叉神経節(TG)、三叉神経脊髄尾側亜核(Vc)、および上部頸髄(C1-C2)が関与する可能性のある機序が研究されている。

結論: 1) TG ニューロンの細胞体から放出された神経伝達物質は、末梢感作に関与する。2) TG ニューロンからの神経伝達物質の放出は、A型ボツリヌス毒素の投与によって減少し、この毒素が神経伝達物質の放出を抑制し、神経障害性疼痛関連の挙動を軽減させることが示唆されている。3) グリア細胞と侵害受容性ニューロンの変質状態は、Vc および C1-C2 において、三叉神経の損傷または口腔顔面の炎症と関連する病理学的な口腔顔面の疼痛に関与している。4) 三叉神経感覚核群、特に三叉神経脊髄口腔側亜核は、正常状態および末梢神経損傷後の病理学的な口腔顔面の疼痛条件に関与している。5) 神経画像処理解析は、神経障害性疼痛時の中枢および末梢神経系の機能的変化を示唆している。

Carving a Disease by Omics

New functional aspects of CCN2 revealed by trans-omic approaches

Satoshi Kubota, Aya Maeda-Uematsu, Takashi Nishida, Masaharu Takigawa

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1349007914000942>

背景: 結合組織増殖因子(connective tissue growth factor: CTGF)としても認知されている CCN ファミリータンパク質 2(CCN2)は、従来からの CCN タンパク質ファミリーのメンバーである。哺乳類の場合、CCN ファミリーは 6 種のメンバーから構成され、それぞれ非常に相互作用能が高い保存モジュール構造から成っている。したがって、さまざまな微小環境における CCN2 の生物学的役割は極めて多様であり、存在する補助因子に応じて決まる。

重要事項: 軟骨では、CCN2 は軟骨細胞の増殖と分化を促進する。これは、損傷を受けた関節軟骨を調和しながら再生する CCN2 の能力により立証されている。しかしながら、CCN2 が増殖と分化をどちらも促進する機序(一見、軟骨細胞にとって相反する事象)については、依然として不明である。CCN2 の多様な機能性の根底にある機序を明らかにするためには、新たなアプローチが必要である。本レビューでは、これらの問題への取り組みを試みるオミックスアプローチの近年の進歩について紹介する。

結論: 軟骨の代謝性のサポーターとしての CCN2 の新しい機能的側面は、近年のメタボロミクスおよびトランスクリプトミクスによる統合アプローチによって明らかにされた。また、骨/軟骨における CCN2 の複数の機能性を裏づける CCN2 周辺の分子ネットワークを特徴づけるには、系統的なインタラクトーム的アプローチが採用されている。

※ 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)。翻訳の間違い等のご指摘頂けると幸いです。