



セメント質の発生に伴う細胞外基質の代謝と
その制御機構の解明

(課題番号13671893)

平成13年度～平成14年度科学研究費補助金
基盤研究(C)(2)
研究成果報告書

平成15年5月

研究代表者 笹野泰之
(東北大学大学院歯学研究科教授)

セメント質の発生に伴う細胞外基質の代謝と
その制御機構の解明

(課題番号 1 3 6 7 1 8 9 3)

平成13年度～平成14年度科学研究費補助金

基盤研究 (C) (2)

研究成果報告書

平成15年 5 月

研究代表者 笹野泰之
(東北大学大学院歯学研究科教授)

本研究計画では、ラット臼歯歯根を研究対象とし、コラーゲン等の細胞外基質分子と共に、組織細胞内での MMPs と TIMPs の遺伝子発現の動態を検索して、セメント質の発生過程における細胞外基質の産生及び分解とその制御機構を明らかとすることを目的とした。また、比較の対象として、セメント質と類似した組織構造をもつ骨の発生過程に関しても同様に検討し、細胞外基質の産生と分解について、セメント質と骨、それぞれの発生における特異性も併せて検索した。

研究組織

研究代表者：笹野泰之（東北大学大学院歯学研究科教授）

研究経費

平成13年度 1,400千円

平成14年度 1,000千円

計 2,400千円

研究発表

(1) 学会誌等：

Takahashi I, Nishimura M, Onodera K, Bae JW, Mitani H, Okazaki M, Sasano Y, Mitani H (2003) Gene expression of MMP-8 and MMP-13 in PDL during tooth movement in rats. J Dent Res: in press

Takahashi I, Onodera K, Sasano Y, Mizoguchi I, Bae JW, Mitani H, Kagayama M, Mitani H (2003) Effect of stretching on gene expression of $\beta 1$ integrin and focal adhesion kinase and chondrogenesis through cell-extracellular matrix interactions. Eur J Cell Biol: in press

Sasano Y, Zhu JX, Tsubota M, Takahashi I, Onodera K, Mizoguchi I, Kagayama M (2002) Gene expression of MMP8 and MMP13 during embryonic development of bone and cartilage in the rat mandible and hind limb. J Histochem Cytochem 50: 325-332

Tsubota M, Sasano Y, Takahashi I, Kagayama M, Shimauchi H (2002) Expression of MMP-8 and MMP-13 mRNAs in rat periodontium during tooth eruption. J Dent Res 81: 673-678

Kamakura S, Sasano Y, Shimizu T, Hatori K, Suzuki O, Kagayama M, Motegi K (2002) Implanted octacalcium phosphate is more resorbable than β -tricalcium phosphate and hydroxyapatite. J Biomed Mater Res 59(1): 29-34

Tsuchiya M, Sasano Y, Kagayama M, Watanabe M (2002) Extent of odontoblast processes in the dentin is distinct between cusp and cervical regions during development and aging. Arch Histol Cytol 65:179-188

Shimizu T, Sasano Y, Nakajo S, Kagayama M, Shimauchi H (2001) Osteoblastic differentiation of periosteum-derived cells is promoted by the physical contact with the bone matrix in vivo. Anat Rec 264:72-81

Kamakura S, Sasano Y, Nakajo S, Shimizu T, Suzuki O, Katou F, Kagayama M, Motegi K (2001) Implantation of octacalcium phosphate combined with transforming growth factor β 1 enhances bone repair as well as resorption of the implant in rat skull defects. J Biomed Mater Res 57: 175-182

Hamaya M, Takahashi I, Sasano Y, Kuwabara M, Iijima M, Hayashi K, Yoshida I, Yamazaki A, Shibata T, Kagayama M, Mitani H, Mizoguchi I (2001) An immunohistochemical study of localization of types I, II and III collagens in the temporomandibular joint of growing monkeys. Acta Histochem Cytoc 34:405-411

(2) 口頭および展示発表：

添加性骨形成過程で骨芽細胞と骨細胞は細胞外基質の分解とその制御に関与する（羽鳥弘毅、笹野泰之、高橋一郎、加賀山学、佐々木啓一）第44回歯科基礎医学会学術大会 2002年10月3日、4日、5日、東京都

胎生期下顎器官培養系に対するエレクトロポレーション法を用いた遺伝子導入法の確立（高橋一郎、金田一美緒、小野寺和之、笹野泰之、加賀山学、菊地正嘉、三谷英夫）第41回東北大学歯学会 2002年6月26日、仙台市

Age-related changes in expression of TIMPs in rat mandibular condyles. (Takahashi I, Sasano Y, Onodera K, Bae JW, Mitani H, Kagayama M, Mitani H) 80th General Session and Exhibition of the IADR, March 3-9, San Diego, California, USA

Mechanical stretch inhibits chondrogenesis through integrins in embryonic mesenchymal cells. (Onodera K, Takahashi I, Sasano Y, Bae JW, Kagayama M, Mitani H) 80th General Session and Exhibition of the IADR, March 3-9, San Diego, California, USA

Collagenases expression correlates with their substrates expression during TMJ aging. (Bae JW, Takahashi I, Sasano Y, Onodera K, Mitani H, Kagayama M, Mitani H) 80th General Session and Exhibition of the IADR, March 3-9, San Diego, California, USA

Aggrecanase-1 is expressed in mandibular condylar cartilage in aging rats. (Mitani H, Takahashi I, Sasano Y, Onodera K, Bae JW, Kagayama M, Mitani H) 80th General Session and Exhibition of the IADR, March 3-9, San Diego, California, USA

磷酸オクタカルシウム(OCP)は b-¹¹リン酸三カルシウム(b-TCP)やヒドロキシアパタイト(HA)に比べ生体内での吸収性が優れる。(鎌倉慎治、笹野泰之、茂木克俊) 第46回日本口腔外科学会総会 2001年10月24日、25日、鹿児島市

成長期ラット顎関節円板におけるパーシカンの局在と遺伝子発現。(鳥谷奈保子、桑原幹夫、荒川俊哉、田隈泰信、笹野泰之、溝口 到) 第 60 回日本矯正歯科学会 2001年10月8日、9日、10日、11日、東京

Cell death of osteocytes occurs in rat alveolar bone during experimental tooth movement. (Hamaya M, Sakakura Y, Sasano Y, Yajima T, Mizoguchi I) 60th Annual Meeting of the Japanese Orthodontic Society, 3rd International Congress, October 8-11, 2001, Tokyo, Japan

骨と軟骨の発生過程における MMP8(Neutrophil collagenase)と MMP13(Interstitial collagenase)の遺伝子発現。(笹野泰之、朱景旭、坪田真、高橋一郎、小野寺和之、溝口到、加賀山学) 第43回歯科基礎医学会学術大会 2001年9月19日、20日、21日、さいたま市

MMP8 は形成過程のラット歯周組織のリモデリングに関与する。(坪田真、笹野泰之、高橋一郎、加賀山学、島内英俊) 第43回歯科基礎医学会学術大会 2001年9月19日、20日、21日、さいたま市

ラットセメント質及び歯槽骨の形成過程における MMPs 及び TIMPs の遺伝子発現。(丸谷由里子、笹野泰之、高橋一郎、加賀山学、真柳秀昭) 第43回歯科基礎医学会学術大会 2001年9月19日、20日、21日、さいたま市

I型コラーゲンの mRNA 発現とタンパク産生・蓄積は in vivo の象牙芽細胞分化に連動する。(土谷昌広、笹野泰之、丸谷由里子、坪田真、高橋一郎、田中信久、楠慎一郎、溝口到、加賀山学、渡辺誠) 第43回歯科基礎医学会学術大会 2001年9月19日、20日、21日、さいたま市

骨・軟骨及び象牙質・セメント質の発生過程における MMP8 と MMP13 の遺伝子発現。(笹野泰之、加賀山学) 2001 日本解剖学会第47回東北・北海道連合支部学術集会、札幌市

Neutrophil collagenase (MMP8) is involved in development of rat bone and cartilage. (Sasano Y, Zhu JX, Tsubota M, Takahashi I, Onodera K, Mizoguchi I, Kagayama M) 2001 Gordon Research Conference on Cell & Molecular Biology of Bones & Teeth, August 19-24, 2001, Meriden, New Hampshire, U.S.A.

Neutrophil collagenase is involved in rat bone and cartilage development. (Sasano Y, Zhu J-X, Takahashi I, Onodera K, Mizoguchi I, Kagayama M) 79th General Session and Exhibition of the IADR, June 27-30, 2001, Chiba, Japan

Neutrophil collagenase (MMP8) is involved in remodeling the rat periodontium. (Tsubota M, Sasano Y, Takahashi I, Kagayama M, Shimauchi H) 79th General Session and Exhibition of the IADR, June 27-30, 2001, Chiba, Japan

Implanted octacalcium phosphate is more resorbable than other calcium phosphate implants. (Kamakura S, Sasano Y, Shimizu T, Hatori K, Suzuki O, Kagayama M, Motegi K) 79th General Session and Exhibition of the IADR, June 27-30, 2001, Chiba, Japan

Mechanical tension inhibits chondrogenesis of embryonic rat limb bud cells. (Onodera K, Takahashi I, Sasano Y, Bae JW, Kagayama M, Mitani H) 79th General Session and Exhibition of the IADR, June 27-30, 2001, Chiba, Japan

歯冠部象牙質の加齢に伴う象牙芽細胞突起の到達点の動態について。(土谷昌広、笹野泰之、加賀山学、渡辺誠) 第12回日本老年歯科医学会総会及び第22回日本老年学会 2001年6月、大阪市

研究成果

(1) 骨の発生過程に伴う細胞外基質の代謝に関する研究

平成13年度では、コラゲナーゼである MMP8 と MMP13 に着目し、骨の発生過程を検討した。胎生期及び成長期のラットの下顎骨と脛骨を研究対象として、RT-PCR と in situ hybridization を利用し MMP8 と MMP13 の遺伝子発現を I 型コラーゲンと比較して検討した。MMP8 は骨膜細胞、骨細胞、扁平な骨芽細胞に広く発現していたが、I 型コラーゲンを活発に産生する立方形の骨芽細胞には発現が認められなかった。一方、MMP13 の発現は、骨細胞及び扁平な骨芽細胞に限られていた。骨の発生過程において、骨芽細胞と骨細胞が MMP8 と MMP13 を発現し、細胞外基質の分解に関与する可能性が示めされた。この研究成果は、Sasano et al. (2002) J Histochem Cytochem 50: 325-332 の誌上に発表済みのため、論文の別刷りを添付する。

本報告書収録の学術雑誌等発表論文は本ファイルに登録していません。なお、このうち東北大学在籍の研究者の論文で、かつ、出版社等から著作権の許諾が得られた論文は、個別に **TOUR** に登録しております。