

aging on BMP activity-.

Masamitsu Ito<sup>1)</sup>, Tatsushi Kawai<sup>2)</sup>, Hatsuhiro Maeda<sup>3)</sup>, Yoshihiro Kimura<sup>4)</sup>, Masao Ike<sup>4)</sup>, Jiro Hasegawa<sup>2)</sup> and Toshihide Noguchi<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> Dept. of Periodontology, Aichi-Gakuin Univ. School of Dent.

<sup>2)</sup> Dept. of Dental Materials Science, Aichi-Gakuin Univ. School of Dent.

<sup>3)</sup> Dept. of Pathology, Aichi-Gakuin Univ. School of Dent.

<sup>4)</sup> The 2nd Dept. of Oral and Maxillo-Facial Surgery, Aichi-Gakuin Univ. School of Dent.

To clarify the relation between new bone formation by BMP and the age of the implanted host animal, half purified BMP was implanted into the varied age of ddy conventional mice. The image of the new bone on the soft X-ray film was calculated quantitatively by means of computer graphic analysis. As a result, remarkable decrease of the new bone was observed at the threshold of 11 to 19 weeks after the operation. Additionally, the correlation of age and BMP activity was considered by the several kinds of immunological staining on the dissected tissue of the thigh of mice.

18. Application of BMP (Bone Morphogenetic Protein) agarose composite - Analysis of Osteoinductive Activity in vivo- Yoshihiro Kimura<sup>1)</sup>, Tatsushi Kawai<sup>2)</sup>, Masao Ike<sup>1)</sup>, Toru Nagao<sup>1)</sup>, Masamitsu Ito<sup>3)</sup>, Jiro Hasegawa<sup>2)</sup> and Tsuyoshi Kawai<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> The 2nd Dept. of Oral and Maxillo-Facial Surgery, Aichi-Gakuin Univ. School of Dent.

<sup>2)</sup> Dept. of Dental Materials Science, Aichi-Gakuin Univ. School of Dent.

<sup>3)</sup> Dept. of Periodontology, Aichi-Gakuin Univ. School of Dent.

This study was carried out to investigate the new carrier material for BMP. Agarose is a biopolymer isolated from agar or recovered directly from agar-bearing marine algae. Agarose, implanted by itself, showed stability and bio-inertness in 3 weeks in vivo. The BMP-agarose composite induced the new bone formation surrounding the complex. However the bone induced by BMP-agarose composite seemed to be less matured than the result of BMP implanted by it self. It was estimated that the initial effects of BMP remained in 3 weeks, due to the slow release of BMP from the composite.

19. Gene expression Type I, II, and X Collagen during Ectopic Bone Formation Induced by Bone Morphogenetic.

Yuzo Ishiwari, Hironobu Konouchi, Tan Jun, Han Song, Huang Bigzhen Yoshihiro Kinuta and Noriyuki Nagai  
Department of Oral Pathology, School of Dentistry, Okayama University

Bone morphogenetic protein/Type I collagen composites were implanted in the subcutaneous tissue of mice and the expression of type I, II, and X collagen mRNA was evaluated

by in situ hybridization. The results indicate that morphologically BMP induced hard tissue formation through a process similar to endochondral ossification. However there is a discrepancy between morphological appearance and the gene expression of type I, II and X collagen in the BMP induced hard tissue. In addition, the presence of type X collagen in some hypertrophic chondrocytes indicates that hypertrophic chondrocytes may directly differentiate into osteoblasts in the BMP induced hard tissue formation process.

#### 特別講演

骨格系細胞の機能調節機構

東京医科歯科大学 難治疾患研究所 分子薬理学

野田政樹

骨格系の細胞は筋細胞や脂肪細胞と同様に、間葉系細胞に由来すると考えられている。筋細胞における細胞分化に際しては、MyoD、Myf5、Myogenin、MRF4などの正の制御機能を持つHelix-Loop-Helix型転写因子やIdなどの負の機能を持つHelix-Loop-Helix型転写因子の制御機構が存在することが示されている。一方骨格系の細胞については現在までのところ、正の作用を持つ転写因子についてはなお十分に明らかではない。骨格系の形成においては、その細胞分化に関わる分子背景の検討が行われてきており、細胞の位置情報を担う分子群、並びに細胞分化や増殖の調整に関わる液性の因子とその受容体群、並びに細胞外基質蛋白による細胞外からのシグナルに関与する分子群などの相互作用により、最終的には特定の転写因子群の機能を介して骨芽細胞や軟骨細胞の分化が制御されることが推測されている。また骨芽細胞の分化過程は軟骨細胞の分化過程と関連しており、内軟骨性の骨化に見られるような長管骨の形成においては、軟骨による原器の形成の後に、骨の形成に移行する過程が観察される。

スクレラキシスはtwohybrid法により、マウスの胚のライブラリーからE12をプローブとして、OlsonらによってクローニングされたHelix-Loop-Helix型転写因子であり、硬節やperiosteumに発現をする。軟骨細胞や骨芽細胞、また未分化な間葉系細胞においてはスクレラキシスの発現が認められるが、この中では軟骨細胞において最も強く発現される。このスクレラキシス機能を検討するために、骨格系の細胞において強制発現を行うと、骨芽細胞の分化形質であるアルカリフォスファターゼやI型コラーゲン、並びにオステオカルシンの遺伝子発現は抑制を受け、一方骨芽細胞においては発現しない軟骨の表現形質であるアグリカンの遺伝子発現が誘導される。またII型コラーゲンの発現もスクレラキシスの過剰発現によって促進され、更にオステオポンチンのように軟骨細胞においても発現する遺伝子の発現は強力に促進される。このような結果はスクレラキシスが軟骨細胞の分化形質を担う遺伝子を正の標的とすることを示している。これらのことからスクレラキシスの機能として骨格系の細胞分化における正の作用を示す転写因子であることが明らかとなった。