ヒトとラット歯のホープウエル-スミスの透明層と 中間セメント質の構造と由来について

山 本 恒 之

北海道大学大学院歯学研究科口腔健康科学講座

(2000 年 10 月 7 日受理)

The Structure and Origin of Hopewell-Smith Hyaline Layer and Intermediate Cementum in Human and Rat Teeth

Tsuneyuki Yamamoto

Department of Oral Health Science,

Hokkaido University Graduate School of Dental Medicine

Accepted for publication 7 October 2000

We studied rat and human teeth by light and transmission electron microscopy (TEM) to clarify the structure and origin of the intermediate cementum and the Hopewell-Smith hyaline layer. Undemineralized ground sections and demineralized paraffin sections of developing and completely developed human teeth and rat molars were observed by light microscopy. Demineralized and undemineralized sections of developing rat molars were observed by TEM. The intermediate cementum and Hopewell-Smith hyaline layer belonged to the mantle dentin in human and rat teeth based on the original definition, meaning these 2 structures originate in the dentin. The entire mantle dentin showed delayed mineralization in developing human teeth, while only a 1- μ m-thick, fibril-poor, superficial layer of mantle dentin showed delayed mineralization in developing rat molars. It was confirmed previously that the fibril-poor layer develops into the cemento-dentinal junction. The fibril-poor layer is often referred to as the intermediate cementum or hyaline layer, because this nomenclature is often more convenient than the original definition. At the same time, however, these differences in nomenclature have confused the original definition. In conclusion, we propose that (1) the Hopewell-Smith hyaline layer be equated with mantle dentin, (2) the term intermediate cementum not be applied to any particular structure, and (3) the fibril-poor layer be referred to as the intervening adhesive layer. J. Jpn. Soc. Periodontol., 42: 298~306, 2000.

Key words : Hopewell-Smith hyaline layer, intermediate cementum, cemento-dentinal junction, human teeth, rat molars

要旨 : 本研究はラットとヒトの歯を比較観察し、中間セメント質とホープウエル-スミスの透明層の構造と由来を明らかにするために行われた。未完成、および完成したヒト歯とラット臼歯の研磨切片とパラフィン切片を作成し顕微鏡で観察した。ラット未完成臼歯では脱灰および未脱灰超薄切片を作成し透過電顕でも観察した。オリジナルの定義に基づいた場合、ラットとヒト歯のいずれにおいても、中間セメント質とホープウエル-スミスの透明層は外套象牙質に属した。これは、両組織とも象牙芽細胞由来であることを意味する。ヒト未完成歯では外套象牙質全体が石灰化の遅れを示した。一方、ラットでは、外套象牙質表層の約1 μ m幅の線維稀薄層のみが石灰化の遅れを示した。線維稀薄層が将来のセメント象牙境となることはすでに確かめられている。線維稀薄層はしばしば中間セメント質あるいは透明層と呼ばれてきた。この方が場合によってはオリジナルの定義よりもわかりやすいからである。しかしながら、同時に、このような用語の使い方の違いがオリジナルの定義との混乱を生んできた。結論として、本研究は以下の3点を提案する：1) ホープウエル-スミスの透明層は外套象牙質と相同

のものとする。2) 中間セメント質という用語はいかなる構造物にも使用しない。3) 線維稀薄層を介在接着層と名づける。

索引用語：ホープウエルスミスの透明層、中間セメント質、セメント象牙境、ヒト歯、ラット臼歯

緒 言

ヒト歯において、Bödecker¹⁾により発見され Bencze²⁾ によって命名された中間セメント質は、有細胞セメント質と象牙質の間に存在しセメント小体様の構造物を含む組織のことである。ホープウエルスミスの透明層は Hopewell-Smith³⁾ によってヒト歯で発見された、トームスの顆粒層とセメント質との間にある均質無構造な組織のことである。トームスの顆粒層は未脱灰研磨切片でのみ観察できるものなので、ホープウエルスミスの透明層もまた未脱灰研磨切片上でしか観察し得ない組織である。以上のように、中間セメント質とホープウエルスミスの透明層は定義が異なるものの、今では存在位置から中間セメント質はホープウエルスミスの透明層の一部であるとみなす意見が多い⁴⁻⁹⁾。

ホープウエルスミスの透明層と中間セメント質の由来については文献上かなりの混乱が見られる。両組織は象牙質最表層の外套象牙質に他ならないとする意見^{4-6,9-14)} もあれば、ヘルトヴィッヒ上皮鞘に由来するという意見^{7,8,15)} もある。近年は後者が浸透し口腔組織学の成書^{7,8)} にも記載されるようになった。一般にヒトについての発生学的研究は、材料収集その他いろいろな制約が伴い他の動物の観察結果を参考にする例が多い。ホープウエルスミスの透明層を上皮鞘由来とする説も嚙歯類の歯根発生¹⁶⁻²¹⁾ を多くの点で参考にしてしている。これらの研究¹⁶⁻²¹⁾ はセメント象牙境がホープウエルスミスの透明層あるいは中間セメント質に相当すると考えている。実際は、嚙歯類ではホープウエルスミスの透明層および中間セメント質がセメント象牙境に一致することを実証した研究はまだない。このような状況下では両組織の由来についても再考する必要性がでてくる。

本研究の目的はヒトとラットの完成および未完成歯を組織学的に比較観察し、さらに過去の文献を再検討し、中間セメント質とホープウエルスミスの透明層の構造と由来を明らかにすることにある。

材料および方法

1. ヒト歯

10% ホルマリンに保存してあった完成した上顎切

歯 5 本、犬歯 5 本、小臼歯 10 本、および歯根が 20～30% 程形成され埋伏していた下顎第 3 大臼歯 2 本を用いた。完成歯の一部および未完成歯の全部を 5% 蟻酸で 2 週間脱灰後、通法通り脱水、浸透し 5 μm 厚の縦断パラフィン切片を作成しヘマトキシリン-エオジン染色した。残りの完成歯を砥石で 100～150 μm 厚の縦断研磨切片にし 0.1 N の塩酸で片面をエッチングしヘマトキシリン染色した。

2. ラット歯

体重 280～300 g の雄性成ラット 8 匹をパラフィン標本用に、2 匹を研磨標本用に使った。20 日齢で体重 45～50 g の雄性ラット 5 匹ずつをパラフィン標本用と透過電顕標本用に使った。動物をネンブタール® (大日本製薬 大阪) で腹腔内麻酔し、左心室から光顕用には 10% ホルマリンで、電顕用には 0.06 M カコジル酸で緩衝した 2.5% グルタルアルデヒド (pH 7.4) で灌流固定した。上顎をとりはずし同じ固定液で数日間浸漬した。

光顕標本

研磨標本用以外の試料を 5% 蟻酸で 1～2 週間脱灰後、通法通り処理し 5 μm 厚の上顎第 1 臼歯の矢状断パラフィン切片を作成しヘマトキシリン-エオジン染色した。脱灰しなかった試料を軟組織を付着させたまま砥石で 100 μm 厚の矢状断研磨切片にし、ヒト歯と同様に染色した。

電顕標本

一部の未脱灰標本用の試料を除き 5% EDTA (pH 7.4) で 2 週間脱灰した後、周囲の組織を含めてカミソリで厚さ 1 mm 程の上顎第 1 臼歯の矢状断スライス片を作成した。それらを 1% 四酸化オスミウムで 1 時間後固定、上昇アルコール列で脱水、QY-1 で置換し、スパーレジンで包埋した。残りの試料は未脱灰標本として包埋した。作成した超薄切片を酢酸ウランとクエン酸鉛で二重染色し、日立 H-7000 透過型電子顕微鏡を用い加速電圧 75 KV で観察した。

結 果

1. ヒト歯

完成歯のパラフィン切片では (図 1 a, b), 歯根象牙質の表層 10～25 μm にある外套象牙質は象牙細管の密度が低く均一に染色された。外套象牙質は有細胞セメント質領域におけるものが無細胞セメント質にお

図1 ヒト完成歯の光顕像

aとb:パラフィン切片での無細胞セメント質部(a)と有細胞セメント質部(b)。矢じりはセメント象牙境を示す。外套象牙質(*)は象牙細管の密度が低く均質に見える。大きさが不整の小腔(b:小さな矢印)を持つ中間セメント質は外套象牙質に重なる。一部の小腔と象牙細管とは交通している(b:大きな矢印)。上顎小白歯 ×420

cとd:研磨切片での無細胞セメント質部(c)と有細胞セメント質部(d)。セメント象牙境(矢じり)とトームスの顆粒層(矢印)の間に均質無構造のホープウェルースミスの透明層がある。透明層は外套象牙質に一致する(aとb参照)。上顎切歯 ×83

けるものよりも厚かった。外套象牙質とセメント質とはヘマトキシリンで濃染する幅 $2\mu\text{m}$ 程のセメント象牙境で明瞭に分けられていた。全歯種において中間セメント質は外套象牙質の一部として有細胞セメント質の領域に認められた。すなわち、大きさおよび形態が不整でセメント小腔に似た小腔は、有細胞セメント質に覆われた外套象牙質のみに認められた(図1b)。小腔には象牙細管と連続しているものもあった。小腔は切歯、犬歯よりも小白歯に多く存在した。研磨切片での観察から外套象牙質はホープウェルースミスの透明層と一致することが明らかとなった(図1c, d)。

根末完成歯の歯根形成端(図2)では、象牙質の石灰化は象牙質の表面から $10\sim15\mu\text{m}$ 程深部に始まり深層と表層の両方向に進行していた。すなわち象牙質が石灰化を開始した直後では、外套象牙質はまだ石灰化していなかった。観察した標本ではエナメルセメント境付近以外には明確なセメント質形成は認められ

なかった。

2. ラット歯

上顎第1臼歯を観察した。成ラット完成歯のパラフィン切片(図3a, b)では、セメント象牙境はヒトと同様にヘマトキシリンで濃染する幅 $1\sim2\mu\text{m}$ 程の層として観察された。外套象牙質は深部の象牙質よりも染色性が低い傾向にあるものの、ヒトの外套象牙質より明瞭に判別できなかった。外套象牙質にセメント小腔様の小腔は認められなかった。セメント象牙境近くの有細胞セメント質にしばしば大量の細胞が封入されており、単独で封入されているいわゆるセメント細胞とは様相が異なっていた(図3b)。このような封入細胞群は根尖に近い部位ほど多く観察された。研磨切片(図3c)ではトームスの顆粒層は確認されなかった。

20日齢のラットでは無細胞セメント質の初期発生を調べるために、形成中の上顎第1臼歯近心根を観察

図 2 ヒト未完成下顎第 3 大臼歯の歯根形成端の光顕像
 外套象牙質 (*) は深部の象牙質より石灰化が遅れる。セメント
 質形成はこの領域ではまだ認められない。MD: 石灰化した象牙質
 PD: 象牙前質 ES: 上皮鞘 ×520

した (図 4)。歯根表面には図 3 で見られるようなセメント質はまだ形成しておらず、将来のセメント象牙境となるヘマトキシリンに濃染する層のみが沈着していた。この層に主線維が付着していた。ヘマトキシリンに濃染する層は象牙質形成にすこし遅れて象牙質表面に出現し、歯頸側に向かって厚くなっていった。このことは、セメント象牙境の基質は歯根膜側からの外来性基質であることを示す。ヘマトキシリンに濃染する基質は象牙質の石灰化とほぼ同時にその表面に出現した (図 4, 挿入図)。ヒト歯で見られた外套象牙質の

石灰化の遅れは光顕切片では認められなかった。

透過電顕では、上皮鞘の断裂前に外套象牙質が形成され始め、その際、上皮鞘に接するおよそ幅 $1\mu\text{m}$ の部分にコラゲン線維に乏しい線維稀薄層が認められた (図 5 a)。この部は深部の象牙質よりも石灰化が遅れた (図 5 b)。電子密度の高い外来性基質は、密に交織した象牙基質線維の表面、すなわち線維稀薄層内に最初に沈着した (図 5 c)。

図3 成ラット上顎第1臼歯の光顕像

aとb:パラフィン切片での無細胞セメント質部(a)と有細胞セメント質部(b)。矢じりはセメント象牙境を示す。外套象牙質(*)は深部の象牙質よりも淡く染色される。有細胞セメント質では細胞が集団でセメント象牙境近くに封入されている(矢印)。×330

c:研磨切片での無細胞セメント質と有細胞セメント質の移行部。トームスの顆粒層はラットには存在しない。矢じり:セメント象牙境 ×330

考 察

本研究では、ヒトではホープウエル-スミスの透明層は外套象牙質と相同であり、中間セメント質は有細胞セメント質領域の外套象牙質に局部的に現れる構造物として観察された。ラットでは両組織を同定する上で条件となる構造物を認識できなかったものの、ヒトとの比較観察から、両組織とも外套象牙質に属するものと考えて差し支えないであろう。すなわち、ヒトとラット歯のいずれにおいても中間セメント質とホープウエル-スミスの透明層はセメント象牙境と一致しない。中間セメント質とホープウエル-スミスの透明層が上皮鞘に由来するという説^{7,8,15)}は、両組織がセメント象牙境に相当するということを前提としている。どのようにしてこの前提と上皮鞘由来説が生まれたかを最初に検証してみる。

この前提が生まれた理由の一つに細胞の封入がある。ラットの有細胞セメント質は形成速度が著しく速

く、多くの上皮鞘細胞が移動できぬまま埋め込まれてしまう^{16~18)}。これらの上皮細胞はいわゆるセメント細胞とは様相の異なる細胞集団としてセメント象牙境に存在する。この特徴から、セメント象牙境が中間セメント質に相当すると考えられた^{17,18)}。

もう一つの理由に歯根象牙質の石灰化様式がある。Owens^{4~6)}はヒト歯を使ったテトラサイクリンによるラベリング線の観察、およびマイクロラジオグラムを使った実験で、ホープウエル-スミスの透明層(原文では中間セメント質と同一とされている)は深部の象牙質よりも石灰化が遅れるということを明らかにした。これは本研究では図2で示される。ホープウエル-スミスの透明層、すなわち外套象牙質が石灰化の遅れを示すことは最近の研究でも確かめられている^{12~14)}。ヒト歯の無細胞セメント質形成では外套象牙質が石灰化した後にセメント基質が沈着し、有細胞セメント質形成では外套象牙質が石灰化する前に大量のセメント基質が急速に沈着する^{12,14)}。本研究で使用した未完成歯の歯根は、無細胞セメント質の形成中で

あったと思われる。ラットにおいても外套象牙質表面の線維稀薄層は石灰化が遅れる (図 5 b)。その後、線維稀薄層はセメント象牙境あるいはその一部を形成する²¹⁻²³⁾。石灰化が遅れるという共通点から、ラットでは線維稀薄層およびセメント象牙境がホープウエルスミスの透明層もしくは中間セメント質に相当すると考えられた^{7,24-26)}。

Lindskog^{24,25)} と Lindskog と Hammarström²⁶⁾ は、一連のカニクイザルの歯根形成についての論文で、過去の嚙歯類の歯根発生¹⁶⁻²¹⁾を参考にし次の論法を展開した：1) 嚙歯類の歯ではセメント象牙境が中間セメント質ないしはホープウエルスミスの透明層に相当する。2) セメント象牙境の基質は上皮鞘細胞由来のエナメル蛋白である。3) したがって中間セメント質とホープウエルスミスの透明層とは上皮鞘由来である。彼らが今日の両組織の上皮鞘由来説を体系化した。

しかしながら、図 3 b でも示されているように、細胞集団はセメント象牙境に接してはいるが、それを超えて外套象牙質内に存在することはない。したがって細胞封入部はヒト歯の中間セメント質とは定義上異なる組織となる。さらに、石灰化の遅れという共通点があったにしても、ヒトのホープウエルスミスの透明層とラットの線維稀薄層とは組織学的に明らかに異なる組織である。ヒトのホープウエルスミスの透明層は密に線維が交織した外套象牙質全体であるのに対し、ラットの線維稀薄層は外套象牙質表面のごく一部の特殊層である。オリジナルの定義に厳密に基づいた場合、セメント象牙境の基質が上皮鞘由来であるか否かにかかわらず、中間セメント質とホープウエルスミスの透明層は定義上外套象牙質に属する。したがって両組織は上皮鞘由来ではなく象牙芽細胞由来^{4-6,9-14)}である。

藤田¹⁰⁾は中間セメント質は象牙質の一部であるとした上で、“中間セメント質のいわゆるセメント小体なるものは必ずしもすべてが細胞を含んでいるわけではないと思う。その大多数は象牙細管が拡張したもので、内容はやはり膨大した象牙線維ではないかと考える。もし一部にたしかに細胞が含まれているとするならば、それは象牙質の発生するときに基質の中に埋没した象牙芽細胞であろう”と記載している。本研究において小腔と象牙細管との交通が認められた (図 1 b)。小腔の由来については藤田の意見が正しいものと思われる。

線維稀薄層からセメント象牙境が形成される過程に興味深い点がある。ヘマトキシリンに濃染し電子密度の高い外来性基質 (図 4, 5 c) は、透過電顕で“透

図 4 20 日齢ラット上顎第 1 臼歯の近心根の光顕像
歯根表面にはヘマトキシリンに濃く染まる基質 (矢じり) のみが沈着している。PL: 歯根膜 P: 歯髄 ×120

挿入図: 歯根形成端の拡大像。ヘマトキシリンに濃染する基質 (矢じり) は象牙質の石灰化とほぼ同時にその表面に沈着する。象牙質表面に石灰化の遅れは見られない。MD: 石灰化した象牙質 PD: 象牙前質 ×490

明”に見える線維稀薄層内に分泌される。そしてこの層の基質と混ざり合い石灰化し、最終的にセメント象牙境あるいはその一部を形成する²¹⁻²³⁾。線維稀薄層はそのままセメント象牙境内に線維稀薄層として存続する^{22,23,27)}。ヒトにおいても、セメント象牙境に線維

図5 20日齢ラット上顎第1白歯の近心根形成端の電顕像

a : 上皮鞘に接する外套象牙質の表面に線維稀薄層(*)が認められる。D : 象牙質 E : 上皮細胞 脱灰切片 ×5,500

b : 線維稀薄層(*)は石灰化が遅れる。MD : 石灰化した象牙質 PD : 象牙前質 未脱灰切片 ×7,000

c : 象牙質(D)の密に交織した基質線維の表面, すなわち線維稀薄層内に最初の外来性基質(*)が沈着する。細胞は張原線維(矢印)を持つ上皮細胞。脱灰切片 ×19,000

稀薄層の存在が確かめられており^{9,28)}, ヒトのセメント象牙境もラットのそれと類似した発生様式を経ると推測される。このような観点から考えると, 線維稀薄層はセメント質と象牙質両方の性質を持つ“透明な中間体”であり, 透明層⁷⁾と中間セメント質^{24~26)}という用語が全く不適當であるとはいえなくなる。しかし, これらの用語ではオリジナルの定義との混乱を避けることはできない。ところが, オリジナルの定義でも,

中間セメント質はセメント質と名づけられていても, 実際は外套象牙質に属するという大きな欠点がある。そこで, 混乱を今後避けるため: 1) ホープウエル-スミスの透明層は外套象牙質の同意語として使用する。2) 中間セメント質自体は特殊な意味を持たない構造物である。この用語は歴史上のものとし今後使用を避ける。3) 線維稀薄層はセメント質と象牙質の間に介在し二つを接着させる働きがある^{9,16,22,23,27,28)}。そこで

介在接着層 intervening adhesive layer と名づける。
以上の三点を提案したい。

介在接着層に沈着するエナメル蛋白は歯小囊細胞のセメント芽細胞への分化にかかわると示唆されている²⁹⁻³⁰⁾。エナメル蛋白以外の物質も報告されており、したがって、セメント象牙境が上皮鞘だけに由来するとはいえない。Cho and Garant³²⁾はこの物質は糖蛋白質 glycoproteins であり、歯小囊細胞から分化したセメント芽細胞により分泌され歯根膜線維の接着に関係すると示唆している。オステオポンチンや骨シアロ蛋白といった非コラーゲン性骨関連蛋白の存在も確かめられており³³⁻³⁷⁾、基質の石灰化、基質と基質、あるいは基質と細胞との接着に関連すると示唆されている。一部の研究者^{36,37)}は上皮鞘細胞が形質転換したセメント芽細胞がこれらの蛋白を分泌すると考えている。ムコ多糖を含むプロテオグリカンも局在しており、これらには初期にはセメント質線維を象牙質表面に付着させる役割、セメント質が出来上がった後ではセメント質と象牙質を結び付ける役割があると示唆されている^{9,16,22,23,27,28,38)}。介在接着層を構成する基質の本体、由来、および機能についていまだ未解決の部分が多い。硬組織同士の接着機構の解明という点からもさらなる研究が必要である。

文 献

- 1) Bödecker, C.F.W. : The distribution of living matter in human dentine, cement, and enamel. *Dent. Cosmos*, 20 : 582-590, 1878.
- 2) Bencze, L. : Befunde an der Dentinzementgrenze. *Z. Stomatol.*, 25 : 877-896, 1927.
- 3) Hopewell-Smith, A. : Concerning human cementum. *J. Dent. Res.*, 2 : 59-76, 1920.
- 4) Owens, P.D.A. : Light microscopic observations on the formation of the layer of Hopewell-Smith in human teeth. *Arch. Oral Biol.*, 17 : 1785-1788, 1972.
- 5) Owens, P.D.A. : Mineralization in the roots of human deciduous teeth demonstrated by tetracycline labeling. *Arch. Oral Biol.*, 18 : 889-897, 1973.
- 6) Owens, P.D.A. : The root surface in human teeth : a microradiographic study. *J. Anat.*, 122 : 389-401, 1976.
- 7) Ten Cate, A.R. : 川崎堅三 (監訳) 口腔組織学, 第4版, 医歯薬出版, 東京, 1996, 309-311.
- 8) Avery, J.K. : 寺木良巳, 加賀山学, 相山誉夫 (訳) 口腔組織・発生学, 第2版, 医歯薬出版, 東京, 1999, 129.
- 9) Yamamoto, T., Domon, T., Takahashi, S., Islam, N., Suzuki, R. and Wakita, M. : The structure and function of the cemento-dentinal junction in human teeth. *J. Periodont. Res.*, 34 : 261-268, 1999.
- 10) 藤田恒太郎 : 歯の組織学, 第1版, 医歯薬出版, 東京, 1957, 144-145.
- 11) Schroeder, H.E. : 下野正基, 山村武夫, 雨宮璋, 二階宏昌 (訳) 歯周組織, 医歯薬出版, 東京, 1989, 47-56.
- 12) Bosshardt, D.D. and Schroeder, H.E. : Initiation of acellular extrinsic fiber cementum on human teeth : A light-and electron-microscopic study. *Cell Tissue Res.*, 263 : 311-324, 1991.
- 13) Bosshardt, D.D. and Schroeder, H.E. : Establishment of acellular extrinsic fiber cementum on human teeth : A light-and electron-microscopic study. *Cell Tissue Res.*, 263 : 325-336, 1991.
- 14) Schroeder, H.E. : Biological problems of regenerative cementogenesis : Synthesis and attachment of collagenous matrices on growing and established root surface. *Int. Rev. Cytol.* ; 142 : 1-59, 1992.
- 15) Harrison, J.W. and Roda, R.S. : Intermediate cementum. Development, structure, composition, and potential functions. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.* ; 79 : 624-633, 1995.
- 16) Paynter, K.J. and Pudy, G. : A study of the structure, chemical nature, and development of cementum in the rat. *Anat. Rec.*, 131 : 233-251, 1958.
- 17) Lester, K.S. : The incorporation of epithelial cells by cementum. *J. Ultrastruct. Res.*, 27 : 63-87, 1969.
- 18) Lester, K.S. : The unusual nature of root formation in molar teeth of the laboratory rat. *J. Ultrastruct. Res.*, 28 : 481-506, 1969.
- 19) Slavkin, H.C. and Boyde, A. : Cementum : An epithelial product? *J. Dent. Res.*, 53 : 157, 1974.
- 20) Schonfeld, S.E. and Slavkin, H.C. : Demonstration of enamel matrix proteins on root-analogue surfaces of rabbit permanent incisor teeth. *Calcif. Tissue Res.*, 24 : 223-229, 1976.
- 21) Owens, P.D.A. : A light and electron microscopic study of the early stages of root surface formation in molar teeth in the rat. *Arch. Oral Biol.*, 24 : 901-907, 1980.
- 22) Yamamoto, T. : The innermost layer of cementum in rat molars : Its ultrastructure, development, and calcification. *Arch. Histol. Jap.*, 49 : 459-481, 1986.
- 23) Yamamoto, T. and Wakita, M. : Initial attachment of principal fibers to the root dentin surface

- in rat molars. *J. Periodont. Res.* ; 25 : 113-119, 1990.
- 24) Linskog, S. : Formation of intermediate cementum I. Early mineralization of aprismatic enamel and intermediate cementum in the monkey. *J. Craniofac. Gen. Devl. Biol.*, 2 : 147-160, 1982.
- 25) Linskog, S. : Formation of intermediate cementum II. A scanning electron microscopic study of the epithelial root sheath of Hertwig in monkey. *J. Craniofac. Gen. Devl. Biol.*, 2 : 161-169, 1982.
- 26) Linskog, S. and Hammarström, L. : Formation of intermediate cementum III. ^3H -tryptophan and ^3H -proline uptake into the epithelial root sheath of Hertwig in vitro. *J. Craniofac. Gen. Devl. Biol.*, 2 : 171-177, 1982.
- 27) Yamamoto, T., Domon, T., Takahashi, S., Islam, M.N., Suzuki, R. and Wakita, M. : The structure of the cemento-dentinal junction in rat molars. *Ann. Anat.*, 182 : 185-190, 2000.
- 28) Yamamoto, T., Domon, T., Takahashi, S., Islam, M.N. and Suzuki, R. : The fibrous structure of the cemento-dentinal junction in human molars shown by scanning electron microscopy combined with NaOH-maceration. *J. Periodont. Res.*, 35 : 59-64, 2000.
- 29) Fong, C.D., Slaby, I. and Hammarström, L. : Amelin : An enamel-related protein, transcribed in the cells of epithelial root sheath. *J. Bone Miner. Res.*, 11 : 892-898, 1996.
- 30) Hammarström, L. : Origins of cementum. *Oral Diseases.*, 2 : 63-69, 1996.
- 31) Hammarström, L. : Enamel matrix, cementum development and regeneration. *J. Clin. Periodontol.*, 24 : 658-668, 1997.
- 32) Cho, M.I., Garant, P.R. : Radioautographic study of ^3H -mannose utilization during cementoblast differentiation, formation of acellular cementum, and development of periodontal ligament principal fibers. *Anat. Rec.*, 223 : 209-222, 1989.
- 33) MacNeil, R.L. and Somerman, M.J. : Molecular factors regulating development and regeneration of cementum. *J. Periodont. Res.*, 28 : 550-559, 1993.
- 34) MacNeil, R.L., Berry, J., D'Errico, J., Strayhorn, C., Piotrowski, B. and Sommerman, M.J. : Role of two-mineral-associated adhesion molecules, osteopontin and bone sialoprotein, during cementogenesis. *Connective Tissue Res.*, 33 : 323-329, 1995.
- 35) Mckee, M.D., Zalzal, S. and Nanci, A. : Extracellular matrix in tooth cementum and mantle dentin : Localization of osteopontin and other noncollagenous protein, plasma proteins, and glycoconjugates by electron microscopy. *Anat. Rec.*, 245 : 293-312, 1996.
- 36) Bosshardt, D.D., Zalzal, S., Mckee, M.D. and Nanci, A. : Developmental appearance and distribution of bone sialoprotein and osteopontin in human and rat cementum. *Anat. Rec.*, 250 : 13-33, 1998.
- 37) Bosshardt, D.D. and Nanci, A. : Immunolocalization of epithelial and mesenchymal matrix constituents in association with inner enamel epithelial cells. *J. Histochem. Cytochem.*, 46 : 135-142, 1998.
- 38) Fujii, T. and Hirabayashi, Y. : Histochemical studies of glycosaminoglycans in developing periodontal ligaments of ICR mice. *Anat. Rec.*, 254 : 465-473, 1999.

連絡先 :

北海道大学大学院歯学研究科口腔健康科学講座

〒060-0813 札幌市北区北13条西7丁目