

# 大学院特別講義のご案内

**日時:** 平成26年9月12(金) 17:50~18:50

**場所:** 口腔科学研究棟5F 弓倉記念ホール

**講師:** 齋藤 正寛 教授 東北大学大学院歯学研究科口腔修復学講座歯科保存学分野

**演題:** 「細胞外マトリックス補充療法による  
マルファン症候群の新規治療技術の開発」

**要旨:** マルファン症候群(MFS)は、解離性大動脈瘤、水晶体脱臼、肺気胸および歯周炎を含む様々な結合組織疾患を発症する遺伝性疾患である。MFSの原因遺伝子として、微細線維の主成分であるfibrillin-1が判明しており、この遺伝子の異常により全身の結合組織が脆弱になるとともに、TGF- $\beta$ の病的活性化が脆弱化の亢進に関与することが報告されてきた。MFSの治療に関して、解離性大動脈瘤に対しては人工血管置換手術が行われ、またTGF- $\beta$ 活性を中和する薬物療法による予防効果も報告されてきた。しかしMFSの本質的な原因であるfibrillin-1量の低下により生じる微細線維崩壊を抑制する治療技術は開発されてこなかった。私たちの研究グループではMFSの治療薬を開発するため、fibrillin-1と結合し微細線維形成を促進するECMの探索を行った。2010年に大阪大学タンパク質研究所の関口清俊博士との共同研究で、ADAMTSL6 $\beta$ がfibrillin-1と結合し微細線維形成を促進することを見出した。ADAMTSL6 $\beta$ を全身で過剰発現しているtransgenic miceでは、大動脈、皮膚、歯根膜を含む結合組織で微細線維の形成促進が確認された。また組換えADAMTSL6 $\beta$ を用いた局所注入実験で、MFSモデル動物の歯根膜の微細線維形成不全を改善するばかりでなく、TGF- $\beta$ シグナルとmatrix metalloproteinase-9の発現を抑制した。これらの研究成果より、私たちはADAMTSL6 $\beta$ を用いた微細線維再生を「細胞外マトリックス補充療法」と提唱し、歯周病と解離性大動脈瘤の新たな治療戦略になる可能性を示した。本講演では微細線維の再生を中心に「細胞外マトリックス補充療法」の実現化にむけた研究開発について議論する。

※「口の難病」セミナーも兼ねております。

(お問い合わせ先:「口の難病」プロジェクト 内線:2704 )