

大学院特別講義のご案内

日時： 11月 9日(月) 17:00～18:30

場所： F棟2階小会議室

講師： 三品 裕司 先生

(ミシガン大学歯学部生物科学材料学科遺伝発生学研究室 教授)

演題： BMPシグナルは神経堤細胞の分化決定に影響し頭蓋骨融合症の原因となりうる

要旨：我々の研究室は増殖因子BMPの働きに興味を持ち、遺伝子改変マウスを利用して初期胚での体軸決定機構、心臓弁の機能獲得、骨密度の制御機構など幅広く研究を進めている。今回は神経堤細胞におけるBMPシグナルと頭蓋骨融合症との関連について我々の見いだした知見を紹介したい。頭蓋骨融合症は頭蓋をつなぎ合わせる縫合線が早期に消失してしまう疾病で、これにより頭蓋の成長が止まってしまうため、治療せずにおくと頭部の変形、難聴、失明などに至る。原因となる遺伝子変異が確認されているケースは20%程度であり、融合する場所や程度が様々であるため、融合の分子機構は多彩であることが予測される。我々はBMPシグナルが上昇することが頭蓋骨融合症の一因になるのではないかと考え、神経堤特異的にBMPシグナルを上昇させるマウスを作製し、仮説の証明を試みた。これらマウスは前頭縫合の早期融合による頭蓋骨融合症を示した。骨芽細胞特異的にBMPシグナルを上昇させた場合には目立った症状は見られなかったため、BMPの上昇による神経低細胞の機能変化、特に分化決定への影響により、頭蓋骨融合症が引き起こされたものと考えられる。BMPによって誘起されるSmadシグナルの上昇が確認されたがnon-Smadシグナルは正常レベルのままであった。頭部の異常は(1)内在性のBMPリセプターを1コピー欠損させること、あるいは(2)正常発生を妨げない程度の低容量のSmadシグナルの阻害剤を投与すること、によってほぼ正常に戻すことができた。このことはBMPシグナルのわずかな上昇が頭蓋骨融合症を引き起こすことを示唆している。

※「口の難病」セミナーを兼ねます。

問い合わせ先：(顎顔面口腔矯正学教室 山城 隆・2958)