

山城 隆 先生

大阪大学 大学院歯学研究科
顎顔面口腔矯正学教室
教授



■ 日時： 令和6年 5 月 17 日 金 17:00~18:30

■ 場所： 徳島大学 歯学部1F 101講義室

タイトル 口蓋の癒合のメカニズム

我々は、非症候性口蓋裂における多因子遺伝性疾患としての分子機序の一因として、口蓋突起の癒合におけるStat3シグナルの関与に注目している。Stat3は口蓋突起の上皮と間葉のいずれにおいても発現が見られ、口蓋突起が癒合する際に癒合予定部位の上皮においてStat3のリン酸化が著しく亢進する。このStat3のリン酸化を抑制すると、突起の癒合が阻害され口蓋裂が生じる。また癒合が阻害された口蓋上皮上では、本来、消失すべきであるp63の発現が維持される。一方、Stat3のリン酸化の阻害によって生じる口蓋裂はがん抑制遺伝子であるp63のヘテロ変異を遺伝子導入することでその発症がレスキューされる。一方、葉酸の投与はStat3のリン酸化を賦活化することでも口蓋裂の発症を予防する。つまり、Stat3シグナルは口蓋の癒合を制御し、特にその下流でp63の発現を制御していることが明らかになった。興味深いことに、Tgfb3の機能不全マウスにおいても、p63のヘテロ変異を遺伝子導入や葉酸の投与によって、口蓋裂の発症をレスキューすることが知られている。一方では、デキサメタゾン投与によって口蓋裂が生じることが知られているが、p63のヘテロ変異を遺伝子導入も、葉酸投与も口蓋裂の発症を抑えることを見出している。これらの所見から、このStat3シグナルを介した口蓋の癒合の制御が、非症候性の多因子遺伝疾患の分子機構の分子機序に関わる可能性についても述べてみたい。