

「遺伝性非症候性多数歯欠損症家系における網羅的解析」

研究者名: 関 みゆき

所属・役職: 北海道大学大学院医学研究科生殖・発達学講座
小児科学分野／客員研究員

共同研究者: なし

番号:
T-1-10

研究分野

分野:
医学系研究領域

研究キーワード

キーワード: 遺伝子解析・
多数歯欠損・網羅的解析

背景・目的

一般歯科臨床において少数歯先天欠如に遭遇する機会は多いものの、多数歯欠損症例は稀である。歯数調整遺伝子として現在まで14番染色体上PAX9と4番染色体上MSX1の解析が世界的にすすめられているが、本邦では疫学調査にとどまり遺伝学的検索は行われていないのが現状である。申請者は遺伝性を疑う多数歯欠損家系に遭遇し、その病因遺伝子の同定を目的とした遺伝子解析を行った。

研究の成果

対象症例は、平成4年生まれ女児を発端者とし患児の母と弟・患児母方祖母ならびに患児母方叔母に多数歯欠損が確認された家系である(図1)。発端者には永久歯16本の欠損が確認された(図2)。歯数調整遺伝子であるPAX9とMSX1に対しプライマーセットを設計し、PCR解析・SSCP解析・シークエンス解析を行った。同一家系内の発症者／非発症者を対象として遺伝子解析を施行したところ、発症者のみに共通してPAX9遺伝子エクソン2に一塩基欠失を検出し(c.591delC, A197fsX211)した(図3)。なお、MSX1遺伝子には発症と関連する変異は確認されなかった。PAX9における一塩基欠失は正常コントロール100人で検出されず、本症例の責任変異であると判定した。

将来展望

歯科領域では、口腔内の遺伝性疾患についての情報不足から、歯の形成不全を原因不明の全身的・局所的要因によるものとして対処されることが非常に多い。また、遺伝的要因を疑う症例であっても、設備不足や遺伝子解析可能な施設との連携がとれず、確定診断に至らないケースが多かつた。審美的・機能的障害を伴う歯の形成異常や先天欠如は早期の診断・治療が重要となってくる。口腔遺伝性疾患の発症パターンと原因遺伝子の相関が明らかになれば、発症機序の解明や新しい診断システムの開発が可能になる。申請者は分子レベルでの歯の発生メカニズムの解明、発症前診断をふまえた予防的治療を当面の課題とし、将来的には遺伝子治療を含めた病態治療への応用を目標としている。

