Matsumoto Dental University Graduate School of Oral Medicine

1780 Gobara, Hirooka, Shiojiri, Nagano 399-0781, Japan

第 167 回松本歯科大学大学院セミナー

日 時: 2008年4月25日(金) 17時00分~18時30分

場 所: 実習館2階総合歯科医学研究所セミナールーム

演者:中村幸男氏

(Howard Hughes Medical Institute, Department of Orthopaedic Surgery and Genetics,

Children's Hospital Boston and Harvard Medical School, Instructor)

タイトル: Deciphering the roles of Wisp3 in cartilage using model

organism approaches

(関節軟骨形成および維持における Wisp3 の役割の解明)

CCN遺伝子ファミリーに属するWISP3 に機能欠失型遺伝子変異が起こると常染色体劣性骨関節性疾患であるProgressive Pseudorheumatoid Dysplasia(以下PPDと略す)を引き起こすことが知られているが、WISP3 の機能は未だ不明である。PPDは 20 歳に至るまでに人工関節置換術を必要とする重篤な疾患であるため、その病態解明は急務である。我々は今までにWISP3 の遺伝子改変マウスを作成したが明らかな表現型を確認していない。今回、ゼブラフィッシュおよび樹立した細胞株を用いてProgressive Pseudorheumatoid Dysplasia の原因遺伝子であるWisp3の機能について検討した。結果、Wisp3 が関節軟骨形成および維持に重要な役割を果たすBMPおよびWntシグナル伝達系を制御することおよびその分子メカニズム、さらに重要なことに、PPDを引き起こす機能欠失型遺伝子変異がWisp3の本来の機能を消失もしくは低下することを明らかにした。現在、ショウジョウバエにおけるCCN遺伝子の機能およびゼブラフィッシュにおける新規CCN遺伝子ファミリーの機能を解析中である。今後、今までに得た知見をいかにPPDの病態解明につなげていくかが大きな課題である。

担当:硬組織疾患制御再建学講座 宇田川信之