

# 特別講演のお知らせ

## BMP as a bridge between genetics and epigenetics - involvement in the facial morphogenesis.

顔面は発生の比較的初期の段階で複数の突起がそれぞれ成長し、ついで融合することで形成されていく。この過程に異常が起きると口唇裂や顔面裂といった奇形が引き起こされる。我々は増殖因子シグナルがこの過程をどう制御しているのかに興味を持ち、解析を続ける過程で骨形成因子(Bone Morphogenetic Protein, BMP)シグナルの活性化により顔面裂(midfacial cleft, MFC)が起きることを見出し、またこの系において、増殖因子のシグナルレベルが環境因子による奇形誘発のリスクファクターとなりうる知見を見出した。BMPシグナルの活性化はBMPタイプ1受容体の一つであるACVR1(ALK2)の活性型変異体を神経堤細胞特異的に発現させることで行った。変異体は発生10日目(E10.0)までは正常であったが、E10.5から顔面中央が広がり、内側鼻突起の異常によるMFCを引き起こした。BMPシグナルで発現量が変化する遺伝子を検索したところ、Aryl hydrocarbon receptor (AHR) の発現の上昇が見られた。AHRの拮抗剤であるalpha-naphthoflavoneを妊娠マウスに投与すると約半数の個体で顔面異常が抑制された。このことはAHRを介するシグナル活性がBMPシグナルの活性化により上昇しており、それが顔面裂の原因となっていることを示唆している。また、何らかの理由でBMPシグナルが上昇している胎児では内分泌攪乱物質への感受性が上昇している可能性を示唆している。さらに分子機構としてヒストンの乳酸化がBMPシグナルで制御され、顔面形成に必須な遺伝子の発現に関与していることが示された。同じトランスジェニックベクターを使って作製した第二のラインでは神経堤細胞特異的なBMPシグナルの活性化により、顔面部分に異所性軟骨の形成が見られた。頭部神経堤細胞で特異的に変化する遺伝子を検索して同定した11の遺伝子のうち一つはX染色体の不活性化に必須なXistであった。これら二つのマウスラインの解析結果からBMPシグナルが染色体構造の変化を通して幹細胞の細胞系譜の決定ならびに顔面形成にどのように寄与しているかを議論したい。

日時:2024年6月28日(金) 17時00分~19時00分

場所:歯学部棟6階 セミナー室(624号室)

講師 三品 裕司 教授  
ミシガン大学歯学部生命材料学分野

本セミナーは博士課程授業科目の特別講義です。研究方法論(基礎・応用)の授業への出席としてカウントすることが可能です。

出席カードを持参して、開催担当教員の「押印」を受けてください。

職員・大学院生・学生、興味のある方はどなたでもご参加ください。

岡山大学 学術研究院医歯薬学域 歯科矯正学分野 上岡 寛  
(連絡先:早野 暁 086-235-6691 shayano@okayama-u.ac.jp)