

フォーラム2021：衛生薬学・環境トキシコロジー
モーニングレクチャー

日時： 2021年9月11日 土 9:00～9:50

会場： オンライン (Track 2)

演題： 増殖因子と環境センサーの顔面形成異常への協奏的作用

演者： 三品 裕司 先生 ミシガン大学歯学部

座長： 曾根 秀子 先生 横浜薬科大学



抄録

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、逆遺伝学的手法を用いてモデルマウスを作出し、解析を続けてきた。その過程で骨形成因子 (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ので、今回のフォーラムで議論したい。

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。網羅的遺伝子発現解析により、変異マウスで Aryl hydrocarbon receptor (AHR) の発現が上昇していることが見出された。さらに、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環境ホルモンへの感受性が上昇している可能性を示唆している。

略歴

1981年 東京大学薬学部卒業

1986年 東京大学大学院薬学系研究科修了、薬学博士

1992年 テキサス大学MDアンダーソンがんセンター、ポスドク

1998年 米国国立衛生科学研究所/ 環境衛生科学研究所生殖発生毒性学部門分子発生学研究室室長

2008年 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准教授

2014年 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