

# 30AA-pm02

FAM83H 遺伝子変異に起因するエナメル質形成不全症の発症メカニズム解析  
○久家 貴寿<sup>1,2</sup>, 朝長 毅<sup>2</sup>, 齊藤 洋平<sup>1</sup>, 三上 俊成<sup>3</sup>, 武田 泰典<sup>3</sup>, 中山 祐治<sup>1</sup>  
(<sup>1</sup>京都薬大, <sup>2</sup>医薬基盤研, <sup>3</sup>岩手医大)

歯の表面はエナメル質で覆われており、エナメル質は歯の強度を高める役割を担っている。エナメル質形成不全症の患者ではエナメル質が欠損もしくは軟化してしまうため、歯が摩耗、齶蝕されやすく、知覚過敏にもなる。疫学的研究から、FAM83H の遺伝子変異がエナメル質形成不全症の主要な原因の一つであることが分かっている。

これまでに我々はFAM83Hが大腸癌で高発現し、癌の浸潤に関与していること明らかにしてきた(Kuga et al., J. Cell Sci. 2013, 126, 4721-4731)。大腸癌細胞において、FAM83HはCasein kinas I $\alpha$  (CK-1 $\alpha$ )の機能を制御しており、CK-1 $\alpha$ を介してケラチン骨格形成を制御していることを証明した。歯のエナメル形成はエナメル上皮細胞によって制御されているが、エナメル上皮細胞でもFAM83HがCK-1 $\alpha$ とケラチン骨格を制御しているのかどうかは不明である。本研究の目的は、エナメル上皮細胞でのFAM83Hの役割を明らかにすること、さらにFAM83H遺伝子変異がエナメル質形成不全症を引き起こすメカニズムを解明することである。

我々は、まずFAM83Hがエナメル上皮細胞のケラチン骨格の形成制御に関わっているかどうかを調べるために、FAM83Hの過剰発現、ノックダウン、遺伝子変異体発現などを使った実験を行った。さらに、CK-1 $\alpha$ の阻害剤を用いた実験で、CK-1 $\alpha$ がエナメル上皮細胞のケラチン骨格形成に関与しているのかどうかを調べた。その結果、FAM83H、CK-1 $\alpha$ がエナメル上皮細胞のケラチン骨格形成を制御していることが明らかになった。注目すべきは、FAM83H遺伝子変異体を発現させると、ケラチン骨格が著しい異常を示すことであり、現在、このケラチン骨格形成異常がエナメル質形成の異常につながる可能性を検討している。