

特別講演

主催 ゲノム医学研究センター 病態生理部門

後援 医学教育センター 卒後教育委員会

平成22年12月15日 於 ゲノム医学研究センター 6階会議室

マルファン症候群の近年のトピックと歯科的問題点

須田 直人

(明海大学歯学部 歯科矯正学分野)

マルファン症候群は、心血管、目、骨格など多組織に重篤な症状を随伴する遺伝性疾患で、大動脈の解離や弁膜症から短命なことが知られている。最近、遺伝的な発症原因が明らかになってきている。本疾患は重篤な歯周疾患を多発し、口腔内の衛生状態が心血管の外科手術の術後管理にも重要な影響をもつ。

今回の学術集会では、マルファン症候群の口腔領域での研究に関して最先端の研究を行っておられる須田直人先生に、マルファン症候群の特徴や原因に加え、モデルマウスを用いた基礎研究の成果についてご紹介頂いた。

歯周組織を構成する歯根膜弾性線維は大部分を占めるコラーゲンの他にエラスチン線維を含む。エラスチン線維はエラスチンを核とし、フィブリリンなどのマイクロフィブリルタンパク質が足場を形成する。マルファン症候群はフィブリリン1のcbEGFドメインに変異をもつ1型とTGF β 受容体に変異をもつ2型に分類される。フィブリリン1低発現マウス(MgR)は心血管症状等のマルファン症候群様の表現型を生じる。先生はMgRマウスにおいて歯根膜弾性線維の量が減少し、血管の拡張、血管周囲の細胞変性が起こることを示された。ピクロシウス染色・偏光視野観察を行うと、MgRマウスでは歯根膜コラーゲン線維の走行が多方向に向いていることを見いだされた。また、1型コラーゲンとの関連が報告されているペリオスチンの歯根膜での発現がMgR

マウスで低下することを示された。2型マルファン症候群の原因遺伝子の同定により、本疾患におけるTGF β シグナルの異常が示唆される。先生はフィブリリン1低発現マウス(Mg Δ)では活性化TGF β の発現量が上昇することを示された。また、歯周病原細菌*Pgingivalis*を感染させると、TGF β 及び、炎症性サイトカインTNF α 、IL-17の発現量が増加することを示された。Angiotensin II receptor blocker (ARB)であるロサルタンのマルファン症候群患者さんへの投与でTGF β シグナルが抑制される。ARBは心血管症状の治療にだけでなく、歯周疾患の改善にも役立つと考えられるとのことだった。さらに、先生はマルファン症候群1型患者さんの歯周靱帯細胞をハイドロキシアパタイトとともにマウスに移植すると、健康人の歯周靱帯細胞と比較し、マイクロフィブリルの走行に異常が認められることを見いだされた。さらに、ビメンチンの局在が不均一になり、特に血管周囲に多く発現することを明らかにされた。このことはフィブリリンが歯周組織形成に重要であることを示唆している。

マルファン症候群において研究の進歩による治療成績の向上により、口腔内症状の改善は今後ますます必要となってくることが予想される。トランスレーショナルリサーチを意欲的に進めていらっしゃる先生のお話を拝聴でき、非常に有意義であった。

(文責 進 正史)