

論 文 内 容 要 旨

題 目

The C-terminal region including the MH6 domain of Msx1 regulates skeletal development  
(Msx1 の MH6 ドメインを含む C 末端領域は骨格形成に関与する)

著 者

市原 亜起

内容要旨

**MSX1**遺伝子は、ヒトの多数歯欠損症の原因遺伝子の1つとして知られているが、そのノックアウトマウスは歯胚形成の停止だけでなく口蓋裂を呈することから、生後間もなく致死となる。一方、我々が以前報告した**Msx1**のC末端領域である**MH6**ドメインを欠失する変異マウス (**Msx1<sup>ΔMH6/ΔMH6</sup>**) には、第2・第3臼歯や下顎切歯の欠損を認めるものの、口蓋裂を発症せず生存するものもいた。それらは、野生型マウスと比較して頭蓋顎顔面領域の異形成および発育遅延が認められ、多くのマウスは4週齢までに死亡した。一方、**MSX1**の**MH6**ドメインに変異を有する多数歯欠損患者では、後頭骨に小孔が観察されていた。そこで、**Msx1** 遺伝子**MH6**ドメインの *in vivo*における骨形成への関与を検証したところ、**Msx1<sup>ΔMH6/ΔMH6</sup>**では、3週齢で頭蓋前後径が小さく、大腿骨の長さも減少していた。また、大腿骨遠位骨端の骨梁数は変化を示さなかったが、骨量、骨密度、骨梁幅は減少した。さらに、海綿骨量も減少し、成長板の軟骨層は菲薄化が認められた。また、主要な骨芽細胞および軟骨細胞分化マーカー遺伝子の発現レベルは、**Msx1<sup>ΔMH6/ΔMH6</sup>**で減少した。これらの結果より、**Msx1**の**MH6**ドメインは、歯の発生と口蓋癒合だけでなく、出生後の骨形成にも重要な役割を果たすことが示唆された。