

平成 28 年度 委託実験調査成果報告書

I. 基本情報

- 事業名：(日本語) 創薬支援推進事業 創薬総合支援事業
(英語) Drug Discovery Support Promotion Project “The iD3 Booster”
- 実験調査課題名：(日本語) 希少疾患先天性無歯症治療薬の開発研究－分子標的治療による欠損歯の再生
(英語) Development research of molecular targeting drug for rare disease “congenital anodontia” - Molecularly targeted therapy for tooth regeneration
- 実験調査担当者 (日本語) 京都大学 大学院医学研究科 准教授 高橋 克
所属 役職 氏名：(英語) Kyoto University, Graduate School of Medicine, Associate Professor, Katsu Takahashi
- 実施期間：平成 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

II. 成果の概要

【無歯症患者のバイオマーカー探索】

・部分無歯症の患者に多く認められる Wnt10a の SNP について、CCD の患者の中で部分無歯症を有する患者選択のバイオマーカーとして利用可能か検討開始した。

【各種無歯症モデルマウスと USAG-1KO マウスの交配によるバイオマーカーの検証】

・バイオマーカーの拡大を目指し、USAG-1KO マウスと各種無歯症モデルマウスの交配実験を開始した。

【RUNX2 KO マウス由来歯胚の器官培養と siRNA による USAG-1 のノックダウンによる標的の追加検証】

・野生型マウス歯胚の器官培養、腎被膜下移植の USAG-1 と Runx2 あるいはその両方の siRNA を加えて歯胚の形態の変化を観察する実験系を追加で行った。標的妥当性が追加検証できる見通しである。

【抗体スクリーニング法の検討】

・抗体スクリーニング法として、BMP7 添加後のアルカリ性ホスファターゼ (ALP) 活性測定を用いることとした。更に、BMP、Wnt シグナルの応答を評価する系として、レポーターアッセイを立ち上げ、至適な条件を検討している。

・哺乳類細胞である CHO-DG44 細胞を用いた発現系において活性のある可溶化した USAG-1 タンパク質蛋白の発現を確認することができた。

【Search for the biomarker of the patients in CCD involving congenital anodontia】

・We started to evaluate Wnt10a SNP in CCD patients with anodontia.

【Verification for other biomarker of the patients involving congenital anodontia by mating USAG-1 KO mice with model mice of congenital anodontia】

・We started mating USAG-1 mice with three different kind of model mice of congenital anodontia.

【Additional study about the effect of USAG-1 defect for anodontia in Runx2 KO mice】

・We started to evaluate the knock dawn experiments in development of tooth germ by applying USAG-1 and/or Runx2 siRNA for E10 mandibular organ culture or sub-capsular transplantation in kidney.

【Investigation for methods of antibody screening】

・We succeeded to set up experiment system for ALP activity in C2C12 cells adding BMP7. Furthermore, we are trying the reporter assay of BMP and Wnt signaling.

・We obtained the active soluble USAG-1 recombinant protein in expression system of CHO-DG44 mammalian cells.

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧 (国内誌 0 件、国際誌 0 件)
該当なし

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表
該当なし

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み
該当なし

(4) 特許出願
該当なし

平成 28年度 委託実験調査成果報告書

I. 基本情報

事業名 : (日本語) 創薬支援推進事業 創薬総合支援事業
(英語) Drug Discovery Support Promotion Project “The iD3 Booster”

実験調査課題名 : (日本語) 希少疾患先天性無歯治療薬の開発研究－分子標的治療による欠損歯の再生
(英語) Development research of molecular targeting drug for rare disease
“congenital anodontia” - Molecularly targeted therapy for tooth regeneration

実験調査担当者 (日本語) 時田義人 愛知県心身障害者コロニー 発達障害研究所 周生期学部 主任研究員

所属 役職 氏名 : (英語) Yoshihito TOKITA Institute for Developmental Research Aichi human service center Chief scientist

実施期間 : 平成 28年 4月 1日 ～ 平成 29年 3月 31日

II. 成果の概要

- ・日本人の部分性無歯症患者に関して、これまでの遺伝学的解析結果をまとめ、WNT10A や MSX1 の遺伝子変異に起因する症例の割合を算出した。
- ・鎖骨頭蓋異形成症(以下 CCD)の 4 症例でも同様の解析を行った。CCD の症例数は少ないため CCD 症例における無歯症に関与する遺伝的背景を特定するには至っていない。次年度も解析を継続する予定である。

We summarized our data related genetic analyses for Japanese patients with congenital tooth agenesis, which we have collected for over the past decade. Then we tried to clarify the genetic effect of WNT10A variants on tooth formation in patients with cleidocranial dysplasia (CCD). Since we could not obtain enough number of CCD cases, the relation between WNT10A variants and tooth agenesis phenotypes in CCD patients is still unknown. Though we are planning to continue the genetic study in the next year.

III. 成果の外部への発表

- (1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 0 件、国際誌 0 件）
該当なし
- (2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表
該当なし
- (3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み
該当なし
- (4) 特許出願
該当なし