

คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

สนับสนุนโดยสำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัยและ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

(ความเห็นในรายงานนี้เป็นของผู้วิจัย สกว. และ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ไม่จำเป็นต้องเห็นด้วยเสมอไป)

Abstract

We have studied human malformations with specific aims on the molecular etiologies of ectodermal dysplasia syndromes and tooth-associated malformations. In 2015 we wrote a response to the letter to the editor and described that *PLG* gene which encoded plasminogen has important role in tooth root formation [Eur J Med Genet; Kantaputra et al., 2015]. We also reported for the first time that mutations in *GREMLIN 2* gene which is BMP antagonist are associated with dental anomalies including tooth agenesis, microdontia, short roots, taurodontism, sparse and slow-growing hair, and dry and itchy skin. This report demonstrated for the first time the human malformations caused by *GREM2* mutations [J Dent Res; Kantaputra et al., 2015].

Tooth development involves a number of genes and pathways. Mutations in *MSX1* have been shown to caused cleft lip with and without cleft palate, tooth agenesis, microdontia. We showed for the first time that *MSX1* mutation caused polydactyly [Am J Med Genet; Wattanarat and Kantaputra, 2015]. Enamel is the strongest part of human body. We showed that mutations in *FAM83H* cause severe amelogenesis imperfecta, hypocalcification type in a man and his daughter [Am J Med Genet; Kantaputra et al., 2015]. We also showed that a mutation in *TRPS1* caused supernumerary teeth in a woman and her sister [Am J Med Genet; Kunotai et al., 2016]. A review of supernumerary teeth-associated syndromes was also written [Am J Med Genet; Lubinsky and Kantaputra, 2016].

FAM20A mutations are known to cause Enamel-Renal-Gingival syndromes [Kantaputra et al., 2014]. We showed for the first time that mutations in *FAM20A* also caused periodontal disease, implying that *FAM20A* has important role in immune system because periodontal disease is related to defective immune system [J Hum Genet;

Kantaputra et al., 2017]. Mutations in *TFAP2B* have been shown to cause patent ductus arteriosus (PDA). In 2017, we showed for the first time that its mutations caused dental anomalies including tooth agenesis, microdontia, supernumerary teeth, and root maldevelopment [J Hum Genet; Tanasubsinn et al., 2017]. We also do research in skeletal dysplasia syndrome including *WNT10B*-associated split hand-foot malformations [Eur J Med Genet; Kantaputra et al., 2018] and *WNT7A*-related AL-Awadi-Raas-Rothschild syndrome with dental anomalies [Eur J Med Genet; Kantaputra et al., 2017].

บทคัดย่อ

เราค้นพบเป็นครั้งแรกของโลกว่าการกลายพันธุ์ของยีน BMP antagonist *GREMLIN 2* ทำให้เกิดความผิดปกติของฟัน [J Dent Res; Kantaputra et al., 2015]. และการกลายพันธุ์ของยีน *MSX1* นอกจากทำให้เกิดปากแหว่งเพดานโหว่และการหายไปของฟันแล้วยังทำให้เกิดภาวะนิ้วเกินอีกด้วย [Am J Med Genet; Wattanarat and Kantaputra, 2015]. เราได้รายงานครอบครัวที่มีความผิดปกติของเคลือบฟันและแสดงให้เห็นว่าในคนไข้ที่เป็น Amelogenesis imperfecta ในบางบริเวณจะมีเคลือบฟันผิดปกติก็ได้ ทั้งที่ Ameloblast ก็มี mutation [Am J Med Genet; Kantaputra et al., 2015]

เราพบว่า การกลายพันธุ์ของยีน *TRPS1* ทำให้เกิดภาวะฟันเกินและความรู้นี้จะถูกนำไปใช้ในการปลูกฟันในอนาคตเลียนแบบสัตว์เลื้อยคลานหรือพยาธิสภาพที่เกิดจาก mutation [Am J Med Genet; Kunotai et al., 2016]. รายงาน syndrome ทั้งหมดที่มีภาวะฟันเกินเป็นองค์ประกอบ [Am J Med Genet; Lubinsky and Kantaputra, 2016]. นอกจากนี้เรายังพบเป็นครั้งแรกของโลกว่ายีน *FAM20A* มีบทบาทสำคัญในบทบาทภูมิคุ้มกันของร่างกาย [Kantaputra et al., 2014] และการกลายพันธุ์ของยีนนี้ทำให้เกิดโรคปริทันต์ขึ้นได้ซึ่งโรคปริทันต์นี้เป็นโรคที่เกี่ยวข้องกับความผิดปกติของภูมิคุ้มกัน [J Hum Genet; Kantaputra et al., 2017]. เราพบเป็นครั้งแรกของโลกว่าการกลายพันธุ์ของยีน *TFAP2B* นอกจากทำให้เกิด Patent ductus arteriosus แล้วยังทำให้เกิดความผิดปกติของฟันอีกด้วย [J Hum Genet; Tanasubsinn et al., 2017]. เราพบ novel *WNT10B* mutation ตัวใหม่ที่ทำให้เกิดความผิดปกติของแขนขา [Eur J Med Genet; Kantaputra et al., 2018] และเรายังพบว่าการกลายพันธุ์ของยีน *WNT7A* นอกจากทำให้เกิด Al-Awadi-Raas-Rothschild syndrome แล้วยังทำให้เกิดภาวะฟันผิดปกติอีกด้วยและเรายังแสดงให้เห็นว่ายีน *WNT7A* มีการแสดงออกในช่วงแรกของ Tooth development [Eur J Med Genet; Kantaputra et al., 2017].