

รูปแบบ Abstract (บทคัดย่อ)

Project Code : MRG6080001

Project Title : Studies of characteristics and pathomechanisms of oro-dental anomalies in rare dysmorphic syndromes

(การศึกษาลักษณะเฉพาะและกลไกทางพยาธิสภาพของความผิดปกติของช่องปากและฟันในกลุ่มอาการผิดปกติที่หายาก)

Investigator : Assoc. Prof. Dr. Thantrira Porntaveetus
(รศ.ทญ.ดร. ทัศนทริรา พรทวีทัศน์)

E-mail Address : thantrira.p@chula.ac.th

Project Period : 2 years (2 ปี)

Abstract

Birth defects are one of the leading causes of infant mortality affecting one in every thirty three newborns (3% of live births). Teeth and other structures in oral cavity have a tremendous effect on human's quality of life. Despite this fact, oral characteristics in these dysmorphic syndromes have been minimally studied. We have described some oro-dental characteristics related to rare dysmorphic syndromes in our previous study, but the data is still far from completion. This project therefore aims to further characterize oro-dental anomalies related to dysmorphic syndromes including amelogenesis imperfecta, dentinogenesis imperfecta, osteogenesis imperfecta, and Kabuki syndrome. This study will lead to significant discoveries which pave a way to better and more efficient measures to prevent and treat oro-dental problems, bringing good health and quality of life to patients.

Keywords: Genetics; genetic disease; pathomechanisms; oro-dental anomalies; tooth agenesis

บทคัดย่อ

ความพิการแต่กำเนิดเป็นหนึ่งในสาเหตุหลักที่ทำให้เด็กทารกเสียชีวิตแต่แรกเกิด โดยมีอุบัติการณ์ประมาณหนึ่งในสามสิบสามรายหรือประมาณร้อยละ 3 ของทารกแรกเกิด ฟันและอวัยวะต่างๆในช่องปากเป็นอวัยวะที่มีความสำคัญต่อคุณภาพของชีวิตมนุษย์เป็นอย่างมาก แต่อย่างไรก็ดีการศึกษาลักษณะฟันและช่องปากของกลุ่มอาการผิดปกติที่หายากกลับมีอยู่น้อยมากจากการศึกษาของคณะผู้วิจัยก่อนหน้านี้ ได้ตรวจพบลักษณะความผิดปกติของช่องปากและฟันที่เกี่ยวข้องกับกลุ่มอาการความผิดปกติที่หายากในผู้ป่วยหลายราย ดังนั้นโครงการวิจัยนี้จึงต้องการศึกษาเพื่อระบุลักษณะช่องปากและฟัน และกลไกทางพยาธิสภาพของความผิดปกติของช่องปากและฟันที่สัมพันธ์กับกลุ่มอาการผิดปกติที่หายากต่างๆ อาทิ การสร้างเคลือบฟันผิดปกติแต่กำเนิด การสร้างเนื้อฟันผิดปกติ โรคกระดูกเปราะกรรมพันธุ์ และโรคคาบูกิ เป็นต้น ซึ่งการศึกษานี้จะนำไปสู่การค้นพบที่สำคัญ เพื่อมุ่งเป้าคิดค้นพบวิธีการรักษาที่มีประสิทธิภาพในการป้องกันและรักษาปัญหาช่องปากและฟัน เพื่อให้ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีสุขภาพและคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น

คำหลัก: พันธุศาสตร์ โรคทางพันธุกรรม กลไกพยาธิกำเนิด ความผิดปกติของช่องปากและฟัน ฟันหาย

Executive summary

This project performed wide-ranging analyses of clinical features, ultrastructures, pathogenic variants, and pathomechanisms of oro-dental abnormalities associated with dysmorphic syndromes. Next generation sequencing was employed to identify causative variants. Ultrastructures of affected tissues and characteristics of cells obtained from the patient were extensively analyzed. We successfully achieved comprehensive findings: 1) The non-syndromic oro-dental anomalies caused by a novel heterozygous frameshift deletion in *PITX2A*, 2) a novel *de novo* mutation in *GJA1* related to oculo-dento-digital dysplasia, 3) a monoallelic *FGFR3* mutation and biallelic *ALPL* mutations leading to features of both hypochondroplasia and hypophosphatasia in a child, 4) a novel heterozygous 4-bp deletion in *DSPP* associated with dentinogenesis imperfecta disturbing dentin characteristics and pulp cells' behaviors, 5) Five novel and one known mutations in *KMT2D* and one in *KDM6A* causing Kabuki syndrome and their expressions in dental epithelium, 6) Novel compound heterozygous mutations in *KREMEN1* confirm it as a disease gene for ectodermal dysplasia, 7) altered periodontal ligamental cells in *FAM83H*-associated amelogenesis imperfecta, 8) the first Asian patient with Cole-Carpenter syndrome confirming the etiologic role of the