

第89回関西実験動物研究会
ヨーロッパからの風

2. ドイツから ～脊椎形成メカニズムの分子遺伝学研究～
今井 賢治（東海大学医学部基礎医学系分子生命科学）

脊椎動物の中軸骨格である脊椎は、（１）中胚葉組織である体節の形成／分節、（２）体節の一部からの硬節の誘導、（３）硬節細胞を前駆細胞とする軟骨性骨原基の形成、そして（４）内軟骨性骨化の過程をへて形成される。演者は過去１８年に渡って、マウスをモデル動物系として用い、ポジショナル・クローニングやノックアウト・マウスの作成等を行うことで、脊椎形成におけるこれらの諸過程を制御するメカニズムの解明を目指す分子遺伝学的研究を行ってきた。セミナーでは最近の研究成果の中から、硬節分化における転写調節因子Pax1ならびにPax9の役割、体節形成と骨形成におけるWNTシグナルの役割等の話題を紹介したい。

参考文献

Wilm B, Dahl E, Peters H, Balling R & Imai K: Targeted disruption of *Pax1* defines its null phenotype and proves haploinsufficiency. *Proc Natl Acad Sci USA* 95: 8692-8697, 1998.

Peters H, Wilm B, Sakai N, Imai K, Maas R & Balling R: Pax1 and Pax9 synergistically regulate vertebral column development. *Development* 126: 5399-5408, 1999.

Santagati F, Gerber JK, Blusch JH, Kokubu C, Peters H, Adamski J, Werner T, Balling R & Imai K: Comparative analysis of the genomic organization of *Pax9* and its conserved physical association with *Nkx2-9* in the human, mouse and pufferfish genomes. *Mamm Genome* 12: 232-237, 2001.

Rodrigo I, Hill RE, Balling R, Münsterberg A & Imai K: Pax1 and Pax9 activate *Bapx1* to induce chondrogenic differentiation in the sclerotome. *Development* 130: 473-482, 2003.

Santagati F, Abe K, Schmitt V, Schmitt-John T, Suzuki M, Yamamura K, Balling R & Imai K: Identification of cis-regulatory elements in the *Pax9-Nkx2-9* genomic region: Implication for Evolutionary Conserved Synteny. *Genetics* 165: 235-242, 2003.

Kokubu C, Wilm B, Kokubu T, Rodrigo I, Sakai N, Santagati F, Wahl M, Hayashizaki Y, Suzuki M, Yamamura K, Abe K & Imai K: Undulated short-tail deletion mutation ablates *Pax1* and leads to ectopic expression of its neighboring gene *Nkx2-2* in domains that normally express *Pax1*. *Genetics* 165: 299-307, 2003.

Rodrigo I, Bovolenta P, Mankoo BS & Imai K: Meox homeodomain proteins are required for *Bapx1* expression in the sclerotome and activate its transcription by direct binding to its promoter. *Mol Cell Biol* 24: 2757-2766, 2004.

Kokubu C, Heinzmann U, Kokubu T, Sakai N, Kubota T, Kawai M, Wahl MB, Galceran J, Grosschedl R, Ozono K & Imai K: Skeletal defects in *ringelschwanz* mutant mice reveal that *Lrp6* is required for proper somitogenesis and osteogenesis. *Development* 131: 5469-5480, 2004.