Informal Seminar

The β -catenin^{C429S} mice cause infertility with spatiotemporally sustained Wnt signal in internal genitalia

村田 卓也

理研バイオリソースセンター 新規変異マウス研究開発チーム

2014年2月20日(木)

16:30 - 17:30

C-S401 セミナー室

当研究室では、一万系統にもものぼる ENU 点突然変異マウスライブラリーからターゲット遺伝子の点突然変異を高速に探し出し、当該凍結精子から点突然変異マウスを個体復元して遺伝学的に解析する、「ENU-based gene-driven mutagenesis」を展開してきた。

今回は、 β -カテニンの 429 番目のシステイン残基がセリンに変異したマウス系統を解析した結果について紹介する。 β -catenin^{C429S}では、自然交配で不妊となる以外に目立った表現型はない。不妊といっても、IVF をおこなうと正常な産仔を得ることが出来るため、精子・卵子が異常となったわけではない。不妊の原因は、内性器の形成異常、すなわち、オスの精嚢（精液を作り出す分泌器官）の重複、およびメスの膣閉塞であった。ことオスに関しては、射精ルートが本来通らない精嚢経由に変化することによって精子の受精能が失われると考えられた。発生を遡って調べてみると、精嚢形成と膣形成のそれぞれでウォルフ管と呼ばれる生殖管の尾部側に限定して Canonical Wnt/ β -catenin シグナルの異常（持続的なオン）が認められた。 β -カテニンは Canonical Wnt シグナルの必須コンポーネントとして働くことが知られている。精嚢が重複することや、オス・メスともに尾部側ウォルフ管由来の組織が過形成になることは、Wnt シグナルの既知の機能から充分説明できる表現型である。しかし、発生から成体に至るまで体中あらゆる場所で働く Wnt シグナルにおいて、唯一無二のコンポーネントである β -カテニンに C429S 変異が生じただけで時空間限定的な表現型が現れることは全く説明がつかない。また、 β -カテニンは、進化上多細胞生物全般で高度に保存されているものの、タンパク質中央のアルマジロリピートの機能については驚くほど知見が少ない。7 番目のアルマジロリピートに存在する 429 番目システイン残基がセリンに変異したことによって現れたこれらの表現型は、今後の β -カテニンタンパク質および Wnt 研究に一石を投じるものと考えられる。

Animal Resources and Genetic Engineering
Yas Furuta
TEL: 078-306-0106 (ext 4331)
E-mail: frty@cdb.riken.jp