

〈5〉先天性膣閉鎖症を示すミュータントマウスの解析と原因遺伝子の同定

古川 貴久

財団法人大阪バイオサイエンス研究所第4研究部

我々は、膣閉鎖症あるいは処女膜閉鎖症のモデルとなるミュータントマウスの系統を確立した。網膜光受容体細胞の発生および維持に不可欠な *Crx* 遺伝子のプロモーターを解析するために、レポーター遺伝子 *lac Z* を *Crx* のプロモーター領域につなげたコンストラクトのトランスジェニックマウス(ヘテロ)を確立し、*lac Z* の発現を解析した。それと平行して、各系統につきホモマウスを作成し、表現型を検定した。それらの中に、雌のホモマウスが膣閉鎖あるいは処女膜閉鎖とそれに伴う生殖管溜血腫を引き起こす系統が見つかった。ヘテロのトランスジェニックマウスでは、症状がみられなかった。*lac Z* レポーターが処女膜形成に関わる遺伝子領域に入り、その遺伝子の正常の機能を妨げることによって症状を引き起こしたと考えられる。

我々は、他の器官も解析したが、膀胱など泌尿器系の臓器を含め特に異常を認めず、子宮、卵巣、卵管も正常に形成されていた。このことから、このマウスはホルモン異常や性決定異常によるものとは考えにくく、処女膜の形成に関わる遺伝子が破壊されたことによるものと考えられる。この遺伝子を単離するために、このミュータントマウスのジェノミックDNAを単離し、*LacZ* 遺伝子断片をプローブとして、スクリーニングし、*Lac Z* 遺伝子が挿入されている近傍の遺伝子断片をクローニングした。この遺伝子断片をデータベースで検索したところ、X染色体上にあることがわかった。この断片の近傍に未知のcDNAの存在が予想されており、この遺伝子が原因遺伝子である可能性が強い。我々はこのcDNAの単離を目指している。

参考文献

1. Furukawa A., et al. The mouse *Crx*5' upstream transgene sequence directs a cell-specific and developmentally regulated expression in retinal photoreceptor cells. *J. of Neurosci.*, 22:1640 ~ 1647, 2002.