

Title	Regionalized expression of the Dbx family homeobox genes in the embryonic CNS of the mouse
Author(s)	Shoji, Hiroki
Citation	大阪大学, 1996, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.11501/3113111
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏 名	東 海 林 博 樹 <small>し ょ う じ ひ ろ き</small>
博士の専攻分野の名称	博 士 (理 学)
学 位 記 番 号	第 1 2 6 3 7 号
学 位 授 与 年 月 日	平 成 8 年 6 月 27 日
学 位 授 与 の 要 件	学 位 規 則 第 4 条 第 2 項 該 当
学 位 論 文 名	Regionalized expression of the <i>Dbx</i> family homeobox genes in the embryonic CNS of the mouse (マウス <i>Dbx</i> ホメオボックス遺伝子群の同定と中枢神経系発生過程における領域特異的な発現)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 近 藤 寿 人 (副査) 教 授 小 倉 明 彦 教 授 徳 永 史 生 奈良先端科学技術大学院大学教授 高 橋 直 樹

論 文 内 容 の 要 旨

ホメオボックス遺伝子産物は、転写調節因子として他の遺伝子の発現を制御することにより胚発生、特に形態形成に深く関与していると考えられている。マウスのホメオボックス遺伝子群は、これまでに数十以上のメンバーが知られているが、まだ未同定のものが多数残されている。マウスの発生過程を遺伝子レベルで理解するためには、これらも単離し、性質を明らかにしていく必要がある。私は、これら未知のホメオボックス遺伝子を同定単離する目的で、ホメオボックスコンセンサス配列をプローブとして、マウスゲノミックライブラリーのスクリーニングを行い、新しいホメオボックス遺伝子 *Dbx* を単離した。さらに、*Dbx* 遺伝子をプローブに用いることにより、*Dbx* 遺伝子と非常に類似性の高い新たな遺伝子 *Dbx2* を単離した。

両遺伝子の cDNA クローンも単離し、ゲノミッククローンとともに塩基配列を決定したところ、*Dbx* タンパク質と *Dbx2* タンパク質のホメオドメインのアミノ酸配列は、85% が一致することが明らかとなった。この類似性は、報告されている他のホメオドメインと比べ有意に高いことから、*Dbx* 遺伝子と *Dbx2* 遺伝子は新しいホメオボックス遺伝子群を形成するものと考えられる。

Dbx2 遺伝子の染色体上の位置について、亜種間戻し交配分離個体を用いた連鎖解析を行ったところ、第15染色体にマップされた。*Dbx* 遺伝子は第7染色体にマップされていることから、両遺伝子は *Hox* 遺伝子群にみられるようなクラスター構造は形成していないことが明らかとなった。

Dbx 遺伝子および *Dbx2* 遺伝子の mRNA の胚発生過程における分布を、*in situ* ハイブリダイゼーション法により解析した。その結果、両遺伝子は器官形成期中枢神経系において、一部重複しつつ、それぞれ領域特異的な発現様式を示すことが明らかとなった。前脳においては、*Dbx* 遺伝子は広く発現していたのに対し、*Dbx2* 遺伝子はより限られた領域で発現していた。中脳においては、両遺伝子とも脳室背側の側壁において重複して発現していた。後脳から脊髄にかけては、両遺伝子とも境界溝(運動神経が生じる場である基板と感覚神経が生じる場である翼板の間の領域)付近の内辺層に、尾の末端まで連続して発現していた。これら中枢神経系における発現は、*Dbx* 遺伝子の終脳の一部での発現を除けば、増殖中の未分化細胞よりなる内辺層に限られていた。また、それぞれの遺伝子の発現領域の境界

は、最近 Rubenstein らによって提唱された、Neuromeric model とよばれる発生中の脳の領域分けに関する仮説と、多くの部分でほぼ合致する。以上のことから *Dbx* 遺伝子群は、発生過程における中枢神経系の領域分けに、重要な役割を果たす可能性が示唆される。

中枢神経系以外の部分では、*Dbx* 遺伝子の発現は観察されなかったが、*Dbx2* 遺伝子は肢芽および歯胚の間充織細胞において発現していた。これらの発現も中枢神経系の場合と同様、未分化と思われる細胞に限られていた。このことから *Dbx2* 遺伝子は、それらの細胞の発生運命決定、ひいては肢芽および歯胚の形態形成に関与している可能性がある。

論文審査の結果の要旨

東海林博樹氏は、マウスにおいて *Dbx*, *Dbx2* からなる新しいホメオボックス遺伝子ファミリーを同定し、それらの発生過程における発現特異性と中枢神経系の領域の決定との関連を示し、また基板と翼板の間の境界領域の存在を明かにした。本研究は、ホメオボックス遺伝子群の構成と作用、また中枢神経系の発生について、重要な新しい知見をもたらしたものであり、博士（理学）の学位論文として十分価値あるものと認める。