

一次繊毛は、静止期の細胞表面に1本の毛様に発達する微小管性の突起構造であり、細胞増殖や細胞分化を担う細胞外シグナルのセンサーとして、個体発生や組織幹細胞の維持などを司る細胞小器官である。コレステロール生合成の最終段階を担う7-デヒドロコレステロール還元酵素をコードする *DHCR7* 遺伝子の変異によって発症する Smith-Lemli-Opitz (SLO) 症候群は、コレステロール欠乏による性腺発達不全を示すだけでなく、繊毛病を特徴づける多発性腎嚢胞や軸後性多指症を合併する。これらの臨床所見から SLO 症候群が繊毛病の一つであることの着想を得て、本研究では繊毛構造および機能におけるコレステロールの役割を解明することを研究目的として SLO 症候群患者細胞の細胞生物学解析を行った。コレステロールは繊毛形成には必須でないが、繊毛関連シグナルの Sonic Hedgehog (Shh) シグナルの活性化に必要な Smoothened 受容体の繊毛局在に必須であることが示された。SLO 症候群患者細胞は、Shh シグナル応答性が著しく低下しているため、Shh シグナルに依存した発生形態異常が合併することが示唆された。

Smith-Lemli-Opitz (SLO) 症候群における繊毛シグナル伝達不全

