

【目的】 組織発生は、シグナル分子 (Hedgehog、FGF、Wnt など) により時空間的に制御され、その異常は様々な発生異常や奇形疾患を呈する。近年、細胞に 1 本だけ存在する細胞小器官「一次繊毛」の組織発生における重要性が明らかになってきた。したがって、新規の一次繊毛制御因子の同定は、組織発生の制御機序、さらに、それらの異常による奇形疾患 (織毛病) の発症機序解明に繋がる。本研究では、哺乳類の組織発生に関して知見のなかったリン酸化酵素 Dual-specificity tyrosine-regulated kinase (DYRK2) の欠損マウスを用いて、組織発生との関連を評価した。

【方法】 作出した *DYRK2* 欠損マウスを用いて、個体レベルにおける組織形成異常の有無を評価した。さらに、*DYRK2* の制御するシグナルを同定するために、*DYRK2* 欠損マウスから胎仔線維芽細胞 (MEF) を樹立し、Hedgehog リガンドへの応答性を解析した。また、細胞免疫染色ならびに走査型電子顕微鏡観察により、一次繊毛の異常を検証した。

【結果】 *DYRK2* 欠損マウスの解析から、*DYRK2* が哺乳類の広域な組織発生に必須な分子であることを明らかにした。その分子機序として、*DYRK2* は細胞小器官である一次繊毛の形成・機能を制御し、Hedgehog シグナルを正に制御する新規リン酸化酵素であることを明らかにした。

リン酸化酵素 DYRK2 は一次繊毛を介して Hedgehog シグナルを制御する

