

令和2年3月19日

報道機関 各位

東北大学大学院生命科学研究科

ホヤの幼生がオタマジャクシ型になる 仕組みを発見 - 上皮細胞の「くびれ」を創り出す新しい原理 -

【発表のポイント】

- ホヤのオタマジャクシ幼生の「くびれ」は、細胞が胴部と尾部間で明瞭な境界を保ちつつ異なった方向に分裂することによって創られることが明らかになった。
- 組織、器官、体全体の形づくりの更なる理解につながる。

【概要】

動物の組織や器官は、細胞が適切な位置に配置されることで形成されます。例えば、方向性を持った細胞分裂によって組織が伸長したり、厚さが増加したりすることが知られています。しかし、方向性を持った細胞分裂がそれ以外の形づくりに関与するのかは不明でした。東北大学大学院生命科学研究科附属浅虫海洋生物学教育研究センターの中本章貴助教と熊野岳教授は脊索動物門*1 に属するマボヤ (*Halocynthia roretzi*)*2 を用い、オタマジャクシ幼生の形が方向性を持った細胞分裂によって創られることを明らかにしました。脊索動物にはオタマジャクシ幼生(あるいは尾芽胚)と呼ばれる時期があり、胴部と尾部の境界が砂時計型の「くびれ」として形成されることが特徴の1つです。研究の結果、将来胴部となる前方の上皮細胞と将来尾部となる後方の上皮細胞が、明瞭な境界を保ちつつ異なった方向に分裂することによって「くびれ」が形成されることが明らかになりました。組織や器官の一部に「くびれ」や「凹み」が形成される仕組みは幾つかの動物で明らかにされていますが、細胞の分裂方向の制御が重要であるとの報告は、本研究が初めてです。今回の発見は、形づくりの新しい原理を提供するものです。本研究成果は2020年3月7日の*iScience*誌(電子版)に掲載されました。

本研究は文部科学省科学研究費補助金、住友財団、山田科学振興財団、成茂動物科学振興基金の支援を受けて行われました。

【背景】

私たちヒトを含む動物の体が出来上がるためには、胚発生の過程で組織や器官が正しく形成されることが必要不可欠です。近年、様々なモデル生物を用いて個々の細胞がどのように協調して振る舞い、複雑な形態を創り出すのかを明らかにする研究が盛んに行われています。脊索動物門に属するマボヤ(*Halocynthia roretzi*)は細胞数が比較的少なく、個々の細胞系譜が詳細に明らかにされていることから上記の課題に取り組むのに適した動物の1つです。

マボヤ胚発生の顕著な形態形成として、オタマジャクシ幼生の尾部の形成が挙げられます。後期神経胚期において、体の前後中央付近に上皮の「くびれ」が形成され、胴部と尾部の境界が初めて目に見えて形成されます。その後、尾部は細胞分裂を伴わず著しく伸長し、最終的に尾部は胴部の4~5倍の長さになります。本研究では、胴部と尾部の境界に形成される上皮の「くびれ」に着目し、その形成機構を明らかにする解析を行いました。

【結果および考察】

- (1) 上皮細胞の系譜の解析から、上皮細胞の前方と後方の系譜の境界は「くびれ」の最深部(つまり胴部と尾部の境界)に一致することが明らかになりました。又、ライブイメージング^(注)による観察から、上皮細胞は明瞭な境界を持って異なった方向に分裂することが明らかになりました。将来胴部となる前方の上皮細胞は胚周囲の方向に分裂するのに対し、将来尾部となる後方の上皮細胞は分裂直前に分裂装置が約 90 度回転し、前後方向に分裂しました。興味深いことに、分裂方向の境界は上皮細胞の前後の系譜の境界に対して前方に1細胞列分ずれていました。このような結果から、上皮細胞が明瞭な境界を持って異なった方向に分裂し、胚周囲の長さや細胞数に顕著な差が生じるために、「くびれ」が形成される可能性が示唆されました。
- (2) この可能性を検討するために、薬理的に上皮細胞の分裂方向を攪乱し、「くびれ」形成に異常が生じるかどうか調べました。分裂装置の方向付けに関与することが知られているダイニン^(注)の阻害剤で胚を処理した結果、上皮細胞の分裂方向が異常になるとともに「くびれ」の形成にも異常が見られました。このことは分裂方向の制御が「くびれ」の形成に必要であることを示唆しています。
- (3) 上皮細胞におけるダイニンの発現を免疫組織化学的手法とライブイメージングによって解析した結果、後方の上皮細胞では分裂装置が回転する前にダイニンが細胞の前方表層に濃縮していることが明らかになりました。このことはダイニンが分裂装置の前後方向への回転に関与することをさらに強く示唆するとともに、後方の上皮細胞が前後軸に沿った極性を帯びていることを示唆しています。

本研究で明らかにされた仕組みは脊椎動物を含む他の生物でも発見される可能性があり、様々な組織、器官、体全体の形作りの更なる理解につながることを期待され

ます。

本研究は文部科学省科学研究費補助金、住友財団、山田科学振興財団、成茂動物科学振興基金の支援を受けて行われました。

【用語説明】

***1 脊索動物門**: 脊索を持つ動物のグループ。脊椎動物では発生の過程で一時的に脊索が形成され、後に脊髄に置き換わる。

***2 マボヤ(*Halocynthia roretzi*)**: 主に東北地方で食用に養殖されるとともに、発生研究の材料としても用いられる。東北大学浅虫臨海実験所で初めて人工的に放卵、放精させることに成功して以降、ホヤを用いた発生研究が世界に広がった。

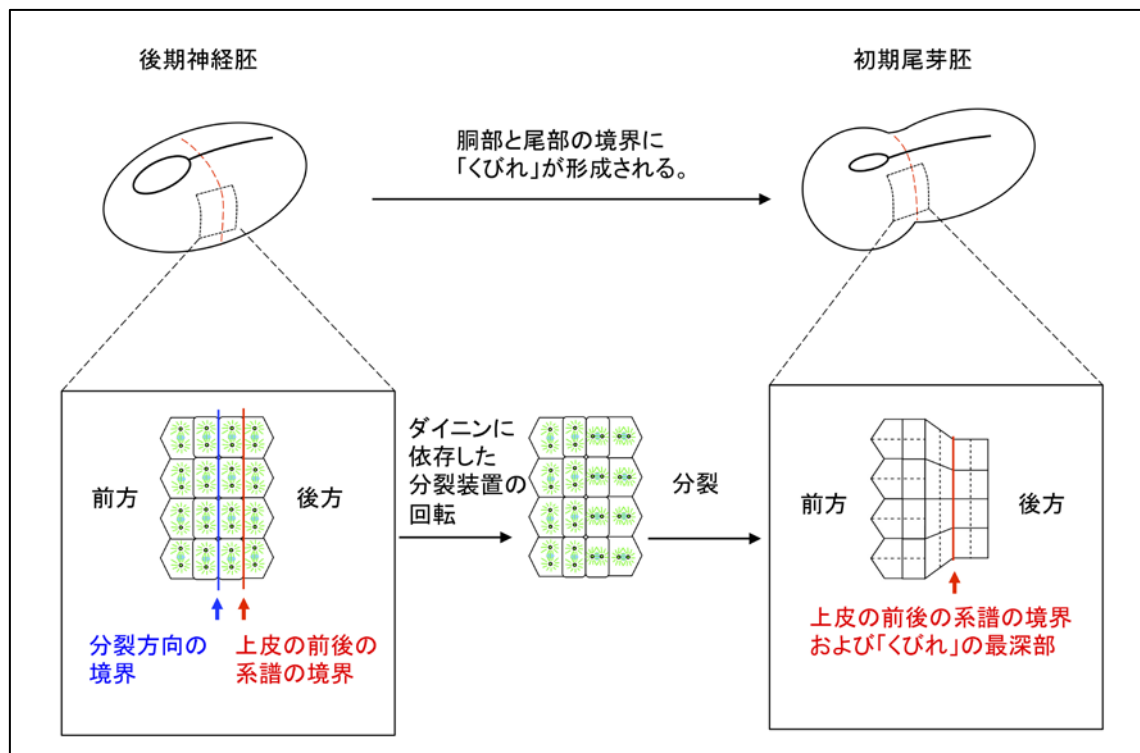
***3 ダイニン**: 微小管のプラス端からマイナス端に移動するモータータンパク質の1つ。様々なモデル生物で分裂装置の方向や位置決定に必要であることが知られている。

***4 ライブイメージング**: 細胞や胚などを生きたままの状態でも継続的に観察する手法。様々な蛍光タンパク質や蛍光プローブを用いることで、細胞内小器官やタンパク質などを可視化してその振る舞いを観察することが出来る。

【図】



マボヤの幼生(左)と成体(右)



オタマジャクシ幼生が形づくられる仕組み

(左側) 後期神経胚と将来「くびれ」が形成される領域の上皮細胞の模式図。上皮細胞の分裂方向の境界(青線)と前後の系譜の境界(赤線)は1細胞列分ずれている。(下段中央) 後方の上皮細胞ではダイニンに依存した分裂装置の回転が生じる。その結果、前方の上皮細胞は胚周囲に沿って分裂し、後方の上皮細胞は前後軸に沿って分裂する。(右側) 初期尾芽胚と「くびれ」が形成された領域の上皮細胞の模式図。分裂後の上皮細胞の配置を示しており、点線は分裂面を示している。明瞭な境界を持った異なる方向の分裂が生じた結果、胚周囲の長さや細胞数に顕著な差が生じるため、「くびれ」が形成される。

【論文題目】

題目: Dynein-Mediated Regional Cell Division Reorientation Shapes a Tailbud Embryo

著者: Ayaki Nakamoto and Gaku Kumano

雑誌: iScience

DOI:

<https://doi.org/10.1016/j.isci.2020.100964>

【問い合わせ先】

(研究に関すること)

東北大学大学院生命科学研究科
担当 中本 章貴 (なかもと あやき)
電話番号: 017-752-3379

Eメール:

ayaki.nakamoto.a4@tohoku.ac.jp

(報道に関すること)

東北大学大学院生命科学研究科広報室
担当 高橋 さやか (たかはし さやか)
電話番号: 022-217-6193

Eメール: lifsci-pr@grp.tohoku.ac.jp