

第 105 回関西実験動物研究会
器官発生・幹細胞分化の基本原理を探る

1. 器官形成のモデル動物としてのニワトリ胚

八杉 貞雄 (京都産業大学・工学部生物工学科)

器官形成は、胚あるいは胎児期に体内の臓器・器官が形態的にも機能的にも未分化な状態から完成された状態になることである。そのプロセスの解明は、先天性器官形成異常の理解にも資するところがある。

器官形成研究は、20世紀の初頭から活発に行われ、まず器官原基の除去や移植などの実験発生学的研究が盛んになり、ついで生化学的、そして20世紀後半からは分子生物学的研究が隆盛を極めている。器官形成はまず、それぞれの器官原基の確立、その内部における細胞の分化、変形、移動、細胞（組織）間の相互作用などの過程を経るが、原基の形成は発生ごく初期の、原腸形成期まで遡ることができる。この時期には、哺乳類、特に実験によく用いられるマウス胚は、きわめて小さく、実験的操作は必ずしも容易ではない。一方ニワトリ胚は原腸形成期には解剖顕微鏡下で実験的取り扱いをするに十分な大きさであり、古くから実験的操作の対象として用いられてきた。現在では、ニワトリゲノムの解析もほぼ終了し、ニワトリ遺伝子とマウス・ヒトの遺伝子を比較することもきわめて容易である。生物学的には、鳥類と哺乳類はごく近縁であり、一方の動物から得られる分子的情報はほとんどそのまま他方に当てはまるといっても過言ではない。従って、実験的操作を必要とする研究にはニワトリ胚を用い、そこから得られる遺伝子的情報を哺乳類に適用することが、発生生物学ではしばしば行われる。

演者は、消化器の形成における組織間相互作用について研究している。消化器は内胚葉性の上皮と中胚葉性の間充織から構成される単純な管を出発点として、口側から食道、胃、小腸、大腸等の領域が生じ、ついでそれぞれの領域における器官形成が進行する。この過程では、上皮と間充織の相互作用が不可欠である。ニワトリには、哺乳類と同様の胃腺をもつ前胃と、筋肉の発達する砂嚢という、二つの胃が存在する。それぞれの上皮の発生運命は、間充織によって決定されることを、我々は明らかにした。例えば、砂嚢上皮を前胃間充織とともに培養すると、上皮は前胃上皮へと分化する。ここで作用する間充織因子としては、骨形成タンパク質 (BMP)、線維芽細胞成長因子 (FGF) などが重要である。また、前胃の腺上皮と非腺上皮の決定には、Notch、ソニックヘッジホッグなどの遺伝子が関与していることも示唆された。遡って、消化管における胃の領域と腸の領域の決定には Sox2 と CdxA という転写因子がかかわっていることも示したが、このことは哺乳類でも最近に確認されている。

本講演では、これらの結果をまとめて説明し、合わせてニワトリ胚を器官形成のモデル動物として用いる際の利点、欠点、方法論についてお話しする。

参考文献：

Yasugi, S. and Mizuno, T. (2008) Molecular analysis of endoderm regionalization. *Dev. Growth & Differ.* 50, S79-S96.

福田公子, 木村航, 八杉貞雄 (2007) 胃・腸形成における上皮間充織相互作用. *蛋白質 核酸 酵素* 52, 126-132.