

「マウス胚における前後軸の起源」

高岡 勝吉 博士

マックスプランク生物物理化学研究所

2018年9月20日(木)

17:00~18:00

藤井節郎記念医科学センター4階 セミナー室

ショウジョウバエを含む多くの生物では受精前の卵子の段階ですでに将来の体軸の基となる位置情報を獲得している。それに対して、ヒトやマウスといった哺乳類は卵子や受精卵の時期には将来の体軸の基となる位置情報は獲得しておらず、発生過程において獲得していると考えられている。では、いつどのようにして哺乳類胚は位置情報を獲得するのだろうか？発表者はこの発生学の命題を解明すべく、マウス胚においてもっとも早期に形成される前後軸の初期形成過程に着目してきた。

従来のマウス胚の前後軸に関する研究は、遠位臓側内胚葉 (DVE, Distal Visceral Endoderm) 標識遺伝子である *Hex* を中心に解析が進められてきた。受精後 5.5 日胚の遠位端に様々な遺伝子が発現する細胞群 DVE が誘導される。DVE は 5.7 日胚で将来の前側へ細胞移動し、前側臓側内胚葉 (AVE, Anterior Visceral Endoderm) と名称を変える。そして、胚体部分に頭部誘導シグナルを送ることで、前後軸が形成されるとされてきた。

しかし、発表者は DVE 標識遺伝子の一つである *Lefty1* が 5.5 日胚以前より一部の細胞で発現を開始していることを発見した (Takaoka et al., Dev. Cell 2006)。さらに受精後 4~6 日胚において、DVE と AVE について細胞の挙動と分化を追跡した結果、DVE の起源は受精後 4 日目の *Lefty1* 発現細胞までさかのぼることができ、これまで同じ細胞系譜と考えられてきた DVE と AVE は異なる細胞系譜であること、さらに細胞の移動に伴い、胚の近位側では新たに *Lefty1* が発現し AVE を形成する一方で、遠位側では *Lefty1* の発現は消失していることが明らかになった (Takaoka et al., NCB 2012)。また、DVE を除去する実験により、DVE は遅れて生じる頭部誘導細胞群 AVE を前側へ誘導する役割があることが明らかになり (Takaoka et al., NCB 2011)、新たな前後軸形成モデルを提唱してきた (Takaoka et al., Dev 2012)。本セミナーでは、すべての Primitive endoderm (PrE) の細胞が DVE になるポテンシャルをもっており、その中の最初に Nodal シグナルを受け取った細胞で *Lefty1* が誘導され、その細胞が DVE になること、つまり、マウス胚の前後軸方向は受精後 3 日以前には決定しておらず、受精後 4 日胚において Nodal シグナルと *Lefty1* のネガティブフィードバックの関係によりストカスティックに前後方向決定細胞群 DVE が生み出される、という最新の知見 (Takaoka et al., Nature com. 2017) を中心に発表したい。



お問い合わせ先

先端酵素学研究所・発生生物学分野

竹本龍也 (内線 7915 takemoto.tatsuya@tokushima-u.ac.jp)

