

「3胚葉モデル」にかわる 新しい機構による、神経系の成立

大阪大学 大学院生命機能研究科 教授
近藤寿人



研究の背景

多くの教科書では、胚発生の基本機構として「胚の組織はまず、外胚葉、中胚葉、内胚葉に分かれ、その胚葉の決定がその後の発生運命を定める第一歩である」という「3胚葉モデル」が述べられています。このモデルによれば、外胚葉から生み出される「神経系」と中胚葉から生み出される「骨や筋肉」は、かけはなれたものということになります。しかしこの「3胚葉モデル」は見直さなければなりません。

研究の成果

体の組織の中で最初にできるのは、神経系です。私たちは、この神経系のもとになる神経板が、将来が未決定の胚の中からどのようにして生み出されるのかを研究してきました。神経系を成立させるうえで重要な調節因子Sox2と、そのもとになるSox2遺伝子を中心にして研究をすすめました。すると、「3胚葉モデル」では説明できない多くの現象に出くわしたのです。

たとえばPapaioannou博士のグループが1998年に発表した、「Tbx6因子を失ったノックアウトマウス胚では、筋肉や骨のもとになる中胚葉のかわりに脊髄ができてしまう」という現象です。私たちは最近発表した研究(論文1)で次のことを示しました。(1) 胴部では神経系と中胚葉の共通の前駆体である「体軸幹細胞」がまずつくられ、その体軸幹細胞でSox2が働けば神経系、Tbx6が働けば中胚葉ができる。(2) Tbx6のノックアウトマウス胚では、Tbx6が働くべき場所でSox2が働いてしまうので、脊髄が3本できてしまう(図1)。

一方頭部では、神経板は、「外胚葉」という中間段階をへ

ずに、将来が未決定の胚状態(胚盤葉)から直接に神経板が生みだされます(論文2)。つまり、胚組織を生み出す機構については、3胚葉に関する旧来のモデルではなく、事実即した新しいモデルに従って理解しなければなりません(図2)。3胚葉は、組織の空間的な配置を記述するものであって、発生運命を決める機構ではないのです。(論文1: Takemoto et al. Nature 470, 394-398, 2011. 論文2: Iwafuchi-Doi et al. Developmental Biology 352, 354-366, 2011.)

今後の展望

幹細胞科学の将来には、多くの期待が寄せられていますが、懸念されるのは、現在の研究の多くが、旧来の3胚葉モデルを前提としているということです。本研究は、胚発生の基本機構について根本的な修正を施すとともに、幹細胞研究の将来に対しても新しい指針を示しました。

関連する科研費

- 平成17-21年度 基盤研究(S) 「神経系成立の基盤としてのSOX因子群の制御と相互作用」
- 平成22-25年度 基盤研究(A) 「胚発生と対応する幹細胞群を活用した、神経系原基形成の遺伝子制御ネットワークの研究」
- 平成22-23年度 新学術領域研究(研究領域提案型) 「Stem zoneへのシグナルの量的制御による、体軸伸長の分子基盤」(研究協力者) 研究代表者: 竹本龍也(大阪大学)

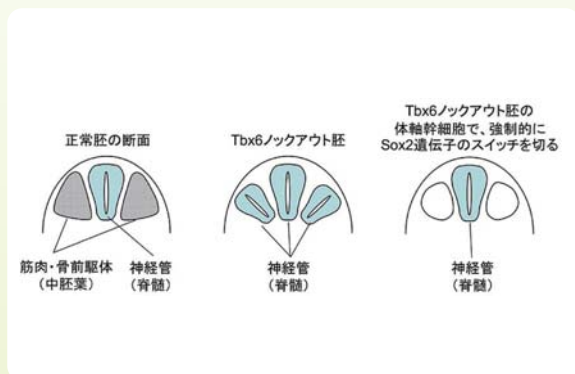


図1 Tbx6ノックアウト胚

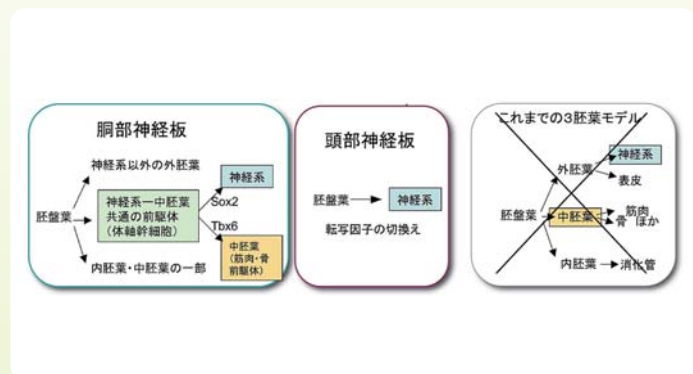


図2 「3胚葉モデル」にかわる新しい機構による、神経系の成立

(記事制作協力: 日本科学未来館科学コミュニケーター 中村江利子)