

個々の細胞の形の左右の歪みが合さって臓器の形を左右非対称に変える

大阪大学 大学院理学研究科 教授
松野健治



研究の背景

動物のからだは左右非対称なことがよくあります。例えば、左に眼があるのがヒラメ、右に眼があるのがカレイです。また、ヒトの内臓器官のほとんどは左右非対称で、ご存知のように、心臓は左側にあります。からだは左右非対称になる仕組みについては長い間の謎でしたが、日本のグループの活躍によって、脊椎動物の一部ではその仕組みがよく理解されるようになりました。しかし、左右非対称性が形成される仕組みは動物のグループで異なり、無脊椎動物では脊椎動物とは異なる仕組みで左右非対称性がつくられていると考えられています。我々は、無脊椎動物の左右非対称性が形成される仕組みを明らかにしたいと考え、分子遺伝学の研究に適したショウジョウバエを用いて、左右非対称性が形成される仕組みを遺伝子のレベルで明らかにしたいと考えました。

研究の成果

ショウジョウバエの発生過程で、最初に左右非対称性を示すのは、胚の消化管です(図1)。ショウジョウバエゲノムの遺伝子のほとんどに突然変異を導入し、胚の消化管の左右非対称性に異常を示す突然変異体を徹底的に探しました。その結果みつけた突然変異の*Myosin ID* (*MyoID*)では、消化管の左右が逆転し、鏡像化しました(この突然変異を、“北斗の拳”の登場人物のサウザーの内臓が左右反転していることにちなんで、サウザー遺伝子と名付けました。この遺伝子の別名はサウザーとして登録されています)。*MyoID*は、モーターの働きをするタンパク質をつくる*MyoID*遺伝子の突然変異です(遺伝子の名称は、突然変異の名称と同じことが多い)。また、*DE-cadherin* (*DE-cad*)の突然変異では、胚消化管の左右性がランダム化しました。*DE-cad*は、細胞と細胞を接着するタンパク質をつくります。

胚の消化管が左右非対称な形をとる過程で、消化管は左

ネジ方向に90度捻転します(図1)。この捻転が起こる前に、消化管の内壁をつくる上皮細胞の管内面側の形が左右に歪むことがわかりました。この形は、鏡に映した像が元の像と重ならないことから、“キラル”な性質をもっています。我々は、これを平面内細胞キラリティと呼ぶことにしました。平面内細胞キラリティは、消化管の捻転に伴って解消されました。平面内細胞キラリティが形成される機構を調べたところ、*MyoID*の働きによって*DE-cad*の分布が左右非対称になることが関係していると考えられました。また、平面内細胞キラリティのコンピュータ・シミュレーションを行うと、平面内細胞キラリティによって消化管の左ネジ捻転が説明できることがわかりました(図2)。

今後の展望

生体内における細胞の平面内細胞キラリティについてはこれまでに報告がなく、本研究の成果から、組織の形がつけられる新たな仕組みを明らかにできました。別のグループの研究から、平面内細胞キラリティが哺乳類の培養細胞でもみつかりました。つまり、我々の研究によって、動物に普遍的な新しい細胞の極性が見つけられたと思っています。今後は、平面内細胞キラリティが形成される仕組みを明らかにしていきたいと考えています。

関連する科研費

平成22-26年度 新学術領域研究(研究領域提案型)
「細胞のキラリティによる左右非対称な組織形態形成の口ジック」

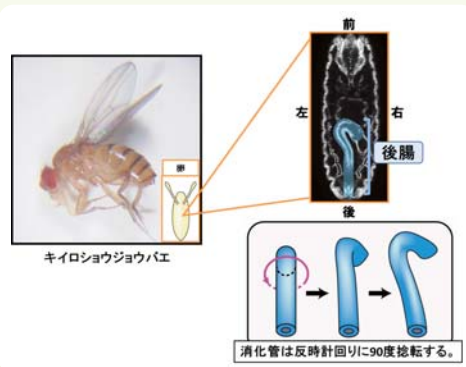


図1 ショウジョウバエの胚の消化管(後腸)は左ネジ方向に捻転する

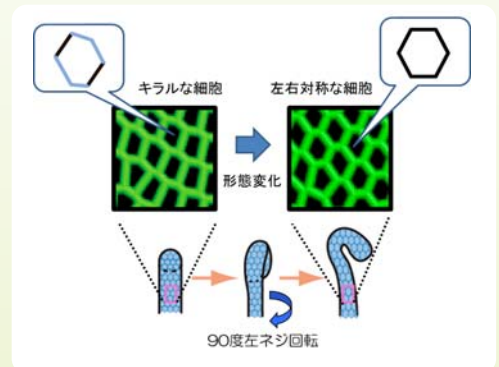


図2 コンピュータで細胞のモデルをつくることで、平面内細胞キラリティによって消化管の捻転が説明できることがわかった