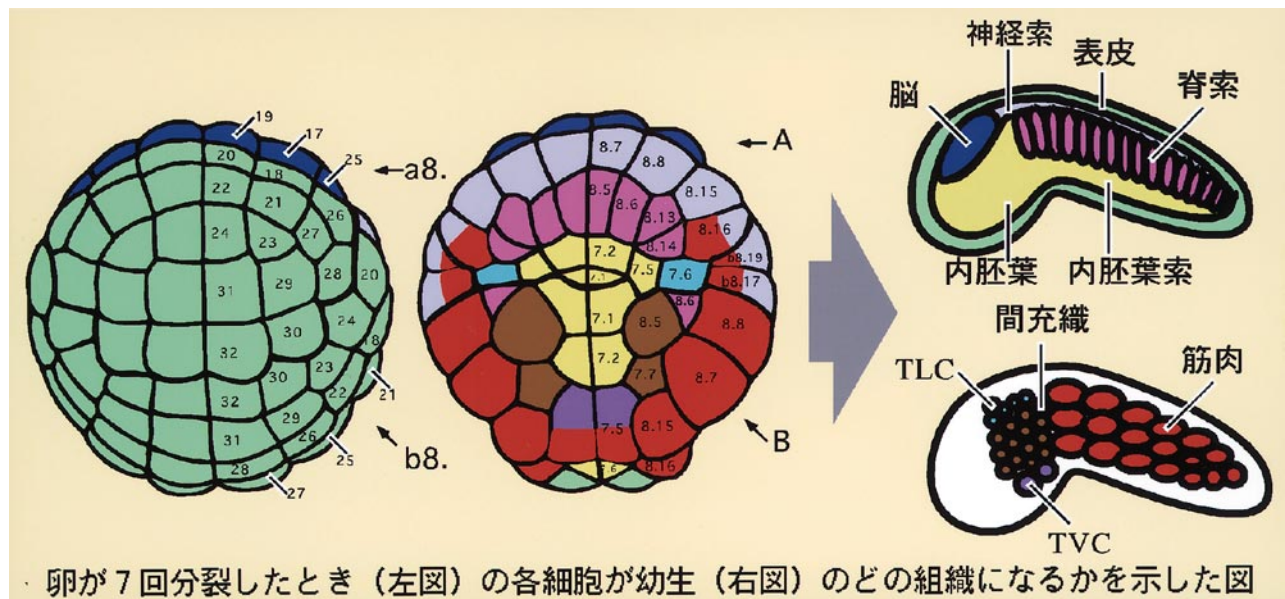


Mechanisms of Developmental Fate Determination 発生運命決定機構

プロジェクトリーダー 西 田 宏 記

東京工業大学 生命理工学部 助教授



1. 研究の目的

動物のからだはすべて、卵が発生することによりできてきます。たった一個の細胞である受精卵が何度も細胞分裂をくり返すことにより、体ができあがってくるわけです。この過程では、ただ細胞の数が増えるだけではなく、多種多様な機能を持った細胞が作り出されてきます。例えば、我々の体を構成している表皮、筋肉、神経、血液細胞などがそれです。これらの細胞もすべて元をたどれば、受精卵からできているわけです。卵が分裂した後、特定の細胞が筋肉に、また別の細胞が神経になっていくのは、どのような仕組みになっているのでしょうか。すなわち細胞の発生運命決定のメカニズムを解明するのが、本プロジェクトの目的です。近年の生物学における技術改新、特に顕微胚操作や遺伝子工学的技術により、従来不可能と思われたこのような課題への挑戦が実現可能なものになってきています。

本プロジェクトでは、このような研究を行う上で多くの利点を持ちあわせている原索動物であるホヤの胚発生を中心に、トータルな視野を持ちつつ、組織的に研究を推進することを目的としています。顕微胚操作及び遺伝子組み換えというテクノロジーを利用開発しつつ、生物の発生現象の理解を新たなレベルに引き上げると共に、医学・生殖産業分野における重要課題の解決にも貢献できることが期待されます。



2. 研究の内容

本研究の独創的な点は、発生運命の決定機構に関して、ホヤという実験動物を取り上げ、それをまるごと一匹分、解明しようとするところにあります。ホヤのオタマジャクシ幼生は単純な構造を持ち、少数の細胞でできています。このことは、胚発生における発生運命の決定機構を組織ごとに、かつ全ての組織タイプについて明らかにできるという可能性を示しています。運命決定の全体像を明らかにすることにより、一つの種の発生に関してどんなメカニズムが、どのぐらいの頻度で使われているのかが明らかになるはずです。単純ではあるものの、脊椎動物の原型をなす動物を用い、一種類の動物についてではありますが、そのほとんどの組織について決定機構を解明することは、発生学の進歩において有意義な一里塚になると考えられます。また、ホヤは進化上、脊椎動物の起源となる動物だと考えられており、ホヤ胚発生における発生運命決定機構の解明は、より複雑な脊椎動物の発生メカニズムの解明につながることを期待できます。

(1) 発生過程における細胞系譜の解析

各組織を作る細胞は、初期胚のどの細胞からできてくるのだろうか？現在、卵から幼生に至る細胞系譜の解析が終了しており、変態を経た後の成体組織の由来を解析しています。これにより、発生過程を記述するデータがひととおり出そろうことになります。

(2) 発生運命決定機構の細胞レベルでの解析

ホヤ胚においては、発生運命決定のしくみについて細胞レベルでの解析が非常に進んでいます。現在、間充織と神経索細胞の決定メカニズムに取り組んでおり、その終了と共に、ホヤ幼生を構成する主要な組織の決定メカニズムの解析が基本的に完了することになります。その結果、卵から幼生組織が形成されるまでの全体像が細胞レベルで明らかになることが予想されます。

(3) 発生運命決定機構の分子レベルでの解析

多くの動物の卵には、将来の組織分化を指令する因子が、卵細胞質の中で片寄って存在していることが知られています。ホヤ卵では、表皮・筋肉・内胚葉決定因子の存在と局在が示されていますが、その分子の実体は明らかになっていません。本プロジェクトでは、卵内に局在している遺伝子産物、特定の胚細胞のみで発現している遺伝子の同定を行いつつ、この問題に取り組んでいます。

(4) cDNAプロジェクト

卵に存在するすべての遺伝子産物（mRNA）の核酸配列を決定し、その局在を調べる研究が本プロジェクトで進行しています。これにより、卵内情報のかなりの部分を網羅的に調べ上げることが可能となります。また、各遺伝子産物を選択的に不活性化する方法の開発も行っており、遺伝子産物の機能解析への道を切り開くことができるようになると考えられます。

(5) 卵内情報局在化のメカニズム

卵細胞質の中では、特定の分子が特定の場所に局在していることが知られています。この局在を実現する仕組みには、細胞骨格と呼ばれている分子群が関与していると考えられ、それらの分子群を様々な手法を用いて解析することにより、決定因子の局在化に関する普遍的な機構の解明に取り組んでいます。

本プロジェクトは、発生運命決定機構の理解を通して基礎科学の進展に大きな意義を持つばかりではなく、いままで知られていなかった発生にとって重要な遺伝子の発見等を通して、医学及び生殖産業の進展に貢献することが期待されます。

3. 研究の体制

期 間：1996年10月～2001年3月

構 成：プロジェクトリーダー1名、コアメンバー2名、研究協力者4名、日本学術振興会研究員4名。その他、各研究室に属する大学院生が多数この研究に参加しています。

実施場所：東京工業大学生命理工学部西田研究室を中心に、全国6国私立大学、カナダ1大学研究機関で行われています。

