

文◎ 橋本 主税(カエルとイモリのかたち作りを探るラボ)

多様と普遍は生物学の基本テーマの一つです。同じ両生類ですがカエルとイモリは違います。しかし、両者の違いを除いたところに両生類としての普遍性が存在し、両生類・鳥類・哺乳類の間の差異を引き算すれば、そこには脊椎動物としての本質が残るのではないかと考え、研究しています。

脊椎動物の発生を説明する砂時計モデル(図1)があります。脊椎動物の卵の大きさや卵割の様式は種によってかなり違い、生まれる体の形や大きさも種によって大きく異なりますが、咽頭胚の形は種を越えてとてもよく似ていることを表しています。最初に出現した脊椎動物ゲノムが進化の過程でさまざまな変異を受け入れ、形づくりに多様性が生じてきたのでしょう。そのとき、卵形成や初期の卵割様式ではかなりの変異が許容され、咽頭胚には変異はほとんど受け入れられなかったこととなります。そこで咽頭胚を形づくる過程である原腸形成に脊椎動物の本質が潜んでいると考えました。

原腸形成は、脊椎動物の形づくりを一義的に決めている最も重要な発生過程の一つです。この現象に関わる遺伝子は種を越えて保存されていますが、組織運動は種によって多様であることから、これまで本質的な普遍性があるかどうかかわかっていませんでした。そこで私たちは、10数種類の両生類を用いて原腸形成運動の比較解析を試みました。すると、頭部領域は初期原腸胚の赤道部分に決まり、体軸は頭部から尾部を植物極方向へと伸ばすように形成されるという共通性が見えました(図2)。これは前世紀初頭から

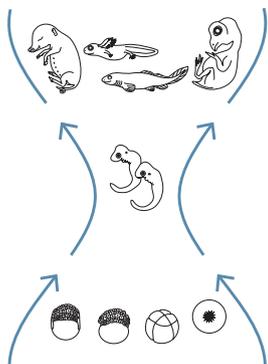
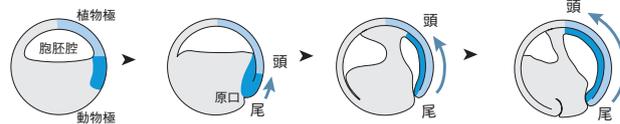


図1 発生の砂時計モデル  
卵(下)と幼体(上)のかたちは多様だが、咽頭胚(中央)はよく似ている。

従来のモデル



新しいモデル

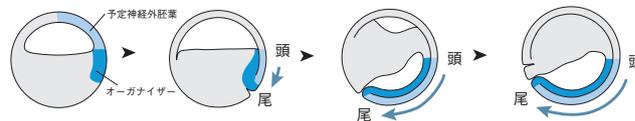


図2 両生類の原腸形成のモデル

原腸形成期の卵を原口を通り縦に割った面を見ている。

信じられてきたモデルが間違いであることを意味します。そして、私たちの新しいモデルで考えると、羊膜類(トリや哺乳類)の原腸形成運動も両生類と非常によく似ているといえます。さらに、脊椎動物の最も近い親戚である原索動物(ホヤやナメクジウオ)も原則的に同じ動きをしていました。これまで両生類の発生は特殊であり、他の脊椎動物との比較が困難とされてきました。ところが、両生類の研究から原索動物門に普遍的な形づくりのモデルを構築することができる段階にきている手応えが出てきたのです。

原腸形成ではまず「頭部」が決まることがわかりました。「頭部」は脊椎動物を定義する構造であり、「頭部」を形成する「神経堤細胞」の獲得が脊椎動物の誕生に大きな意味を持つとされています。神経堤細胞は、脊椎動物の体制が決まる時期に将来の頭部となる場所に突如移動を始め、動いた先で多種多様な運命へと分化します。私たちはこの神経堤細胞固有の特徴に注目し、神経堤になる細胞が何にも分化することなく、何にでもなれる卵のような性質を維持したまま存在し続けているのではないかと考えました。細胞が分化するためにはいったん細胞周期を止めなければなりません。神経堤細胞は受精以降一度も細胞周期を止めることなく、未分化性をずっと維持しているのです。脊椎動物の「頭部」をつくる神経堤細胞が、発生過程で積極的に誘導されたのではなく、何にもなれないまま消極的に残されてきた細胞だと考えられるのです。進化の面白さを感じます。

進化をゲノムが変わるといふところだけでなく、形づくりの仕組み(発生拘束)や細胞周期などの問題を含めて考えていくと本質が見えてくると考えています。

プロフィール 橋本 主税

1992年、京都大学大学院理学研究科植物学専攻終了。東京大学医学部・カリフォルニア大学アーバイン校・京都大学ウイルス研究所・同大学院生命科学研究所を経て2002年よりJT生命誌研究館主任研究員(大阪大学大学院招聘教授を併任)。