

## 脊索動物ホヤ幼生の尾が形作られる過程における上皮形態形成機構の解析

中本 章貴、熊野 岳

東北大学大学院生命科学研究科附属浅虫海洋生物学教育研究センター

動物の胚発生において、形態形成運動は様々な組織や器官を形作る上で必要不可欠なプロセスである。どのようにして個々の細胞や細胞集団が協調して振る舞い、新しい形が創り出されるのかを明らかにすることは発生生物学の重要な課題である。脊索動物ホヤの胚発生における最も顕著な形態形成の1つに尾の形成が挙げられる。ホヤの後期神経胚期において、体の前後中央付近に「くびれ」が形成され、尾部と胴部の境界は初めて目に見えて形成される。その後、尾部は細胞増殖を伴わずに著しく伸長し、オタマジャクシ幼生期では尾部は胴部の4~5倍の長さには達する。このようなホヤの尾の形作りは、脊椎動物や環形動物、節足動物などの尾芽の細胞増殖に依存する様式と大きく異なっており、新規の形態形成の仕組みが関与する可能性がある。本研究ではマボヤ *Halocynthia roretzi* を用い、尾の形作りの初期段階である「くびれ」形成に着目し、その仕組みを明らかにすることを目的とした実験、解析を行った。

上皮細胞の振る舞いを観察することによって、「くびれ」は上皮細胞の細胞分裂に伴って形成されることが明らかとなった。また、「くびれ」が形成される領域において、上皮細胞が明瞭な境界を持って異なった方向に分裂することも見いだした。すなわち、将来の胴部となる胚前方では、上皮細胞は胚周囲の方向に沿って分裂する。これに対し将来の尾部となる胚後方の上皮細胞では、分裂直前に分裂装置が約90度回転し、前後軸に沿って分裂する。これらの観察結果から、上皮細胞が胚前方と後方で明瞭な境界を持って異なる方向に分裂することによって、「くびれ」が形成されるという新規の形態形成の仕組みを提唱するに至った。この仮説を検証するため、ダイニン阻害剤(Ciliobrevin D)を用いて上皮細胞の分裂方向を攪乱させる実験を行った。ダイニンはモータータンパク質の1つで、分裂装置の positioning に関与することが知られている。Ciliobrevin D で処理された胚では、上皮細胞の分裂方向が異常になるとともに「くびれ」の形成が著しく阻害された。これらの結果は、上皮細胞の分裂装置の回転にはダイニンが関与することを示唆するとともに、分裂方向の制御が重要であるというくびれ形成のモデルを支持している。

また、このモデルが成立するための条件として、胚周囲の空間が閉じている必要がある。正常発生では、くびれは神経管の閉管がほぼ完了した時期に形成される。さらに、マボヤでは卵膜が除去された胚では神経管が閉じず、「くびれ」が形成されないことが知られている。このような卵膜が除去された胚の上皮細胞の分裂パターンを観察した結果、正常胚と同じであることが明らかとなった。この結果は、卵膜が除去した胚で「くびれ」が形成されないのは、上皮細胞の分裂が異常になったためではなく、神経管が閉じずに胚周囲の空間が閉じなかったためであることを示唆している。このことをさらに確かめるために、胚を  $\text{Ca}^{2+}$ フリー海水で培養し、胚周囲にかかる張力を弱めた状況下での上皮細胞の分裂方向とくびれの形成を観察した。その結果、上皮細胞の分裂パターンは正常であったが、くびれの形成は著しく阻害された。これらの結果は、くびれの形成には胚周囲の空間が閉じていることが必要であることを示唆しているとともに、1つの形態形成運動(神経管閉管)が時間的、空間的に異なる別の形態形成(くびれ形成)に影響を与えていることを示唆している。また、上皮細胞におけるダイニンの発現を抗体染色によって観察しており、その観察結果についても報告する。