

3 学期ノート [2007.1~3]

(Written by でんでん太鼓)

<目次>

◆発生学[embryology] (→現在では「発生生物学」とその展開

第1回 観察・・・ウニの発生の観察→1.

第2回 器官の形成=ウニの発生、カエル (=脊椎動物代表) の発生→1. 発生学の展開 (前成説・後成説) →2.

第3回 発生学の展開 (Spemann) →2.、ニワトリの卵→付録

第4回 分化のメカニズム (母性遺伝子の作用)、勾配説、誘導現象→2.

第5回 発生と遺伝子 (キイロショウジョウバエでの遺伝子の差次的発現) →付録

第6回 実験・・・ショウジョウバエの遺伝と発生

さて今学期はたった6回の授業のうち2回が実習に当てられたので講義は4回だけだが、駆け足ながらウニ・カエルの発生や発生学の基礎をやった。

まずはウニ・カエルの知識を身につけ、そのうえで発生学の進歩の歴史を概観してみる。

その前に、2学期の復習から。

(復習) 卵割 (発生の初期に行われる特殊な体細胞分裂) とその様式

卵は卵黄の分布によって3つに分けられる。☞等黄卵、端黄卵、心黄卵

卵黄は粘り気が強く、細胞質の分裂の妨げとなるため、卵により卵割の様式が異なる。

等割 …等黄卵 (全割で、割球の大きさがほぼ等しい)

不等割…端黄卵 (全割だが、動物極側でより積極的に卵割が進み、割球の大きさが不等)

盤割 …端黄卵 (部分割で、動物極側の一部だけで起こる)

表割 …心黄卵 (部分割。内部で核分裂が進み、それが卵表に達すると仕切りができる)

《動物極》…卵や胚において、極体が生じるほう⇔《植物極》

ちなみに体細胞分裂と異なる点は、体細胞分裂では娘細胞が成長して元と同じ大きさになるのに対して、卵割したら割球は成長しないで小さいままである。

1. ウニとカエルの発生の過程

《発生》…受精卵から個体が完成するまでの過程

《胚》…受精卵が発生を始めてから、自ら食物をとるようになるまでの期間のもの

受精卵→2細胞期→4細胞期→8細胞期→16細胞期→桑実胚 (≒64細胞期相当、中に卵割腔あり)

→胞胚期→原腸胚期 (ウニ) →プリズム幼生期→プルテウス幼生期→(変態) →稚ウニ (→成体)

(カエル) →神経胚期→尾芽胚期→幼生 (=おたまじゃくし) →成体

写真がほしい人はいい本があるけど載せられないから直接言ってくれ。

(1) ウニの場合

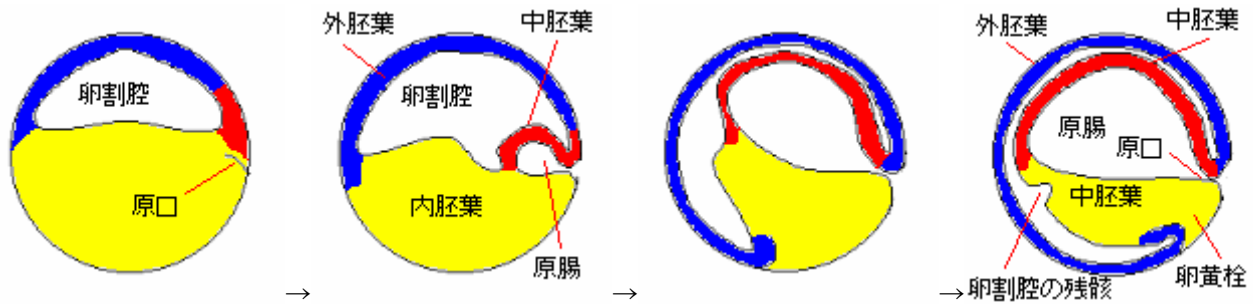
- ・経割→経割→緯割で8細胞期。ここまで等割。
- ・次に動物極側では経割、植物極側では緯割して16細胞期になる。
- ・やがて分割が進むと桑の実状の形の桑実胚になり、卵割腔ができる (右写真)。
- ・割球に繊毛が生え、胚は受精膜を溶かして泳ぎ始める (☞孵化)。
- ・植物極側から一次間充織細胞が胞胚腔の中に離脱する。



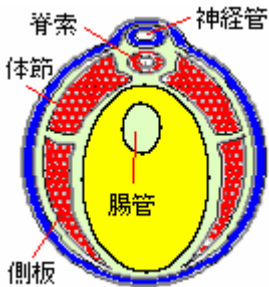
- ・植物極側の細胞が陥入して原腸を形成する（☞原腸胚期）。
- ・さらに陥入が進み、二次陥充織が離脱する。
- ・原腸が完成すると胚では外胚葉、中胚葉、内胚葉の3つの胚葉が分化する（後述）。
- ・原腸が外胚葉に接するところになると、三角柱型のプリズム期になる。
- ・そして、原腸の先端と外胚葉が接した部分が外に通じて口ができる。（←口・消化器は体の外部！）
- ・以後一次間充織細胞からできた骨片が発達し、腕を伸ばす。（4 腕期→8 腕期）
- ・プルテウス幼生の体の左側にウニ原基ができる。ここで成体の器官が作られ、変態を経て稚ウニになる。

(2) カエルの場合

- ・経割が2回で4細胞期になる。
- ・緯割が、赤道面よりも動物極よりで起こり、8細胞期になる。（☞カエルの卵は不等割）
- ・各割球が縦にわれ、16細胞期になる。
- ・32細胞期を経て桑実胚期になる。卵割腔ができるが、動物極側のほうに寄っている。
- ・さらに卵割が進み、胞胚期になるが、孵化はしない（→ウニと違う）。
- ・原口から陥入が始まる。（☞原腸胚期）原腸胚期は以下の図のように進行する。

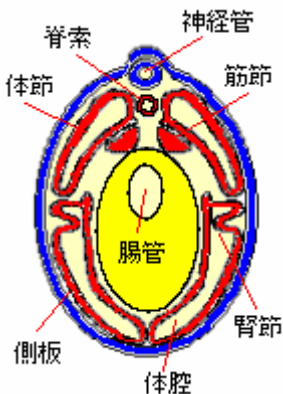


ここまで縦断面で見ていたがここからは横断面で見ることにする。つまり上の図の右側の方向から見る感じ。



・神経胚

原口は小さくなり、上側（＝背中側）に外胚葉由来の神経板が形成される。その後神経板は神経褶（しゅう）となり、彫りが深くなるにつれて神経溝となる。溝は完全に閉じて神経管ができる（これが図の状態）。



・尾芽胚

神経管ができると、胚は頭尾の方向に長くなる（だって次の過程はおたまじゃくしだし）。体の後端には尾ができる（尾芽胚という名前もここに由来）。尾芽胚期になると各胚葉からの器官形成が進み、孵化する。

各胚葉は以後
 外胚葉…表皮・神経系・感覚期間
 中胚葉…脊椎骨・筋肉・循環系
 内胚葉…消化管・呼吸器



2. 発生学の発達

われわれはすでになぜ動物が発生するかを、およそ正確に把握している。昔の人だってそうだったはずだ。自分のしている行動の意味くらいはわかっただろう。あるいはギリシャ時代に鳥の発生を研究した形跡などもわずかに残っている。しかし、驚くべきことに 19 世紀くらいまでは微生物など、下等な生物は自然発生するものだと考えられていた。これを否定したのはパスツール(Louis Pasteur、フランス)(1861)の業績である。(←既習だよな?)

(1) 初期発生学…前成説と後成説

17 世紀に、イギリスのハーベイは、ニワトリの胚を観察して、血液が最初に発生する部分であると主張した。この世紀の後半になると、前成説が台頭し始めた。そのころから顕微鏡が使用され、ニワトリの卵を主な材料として、観察が進められた。イタリアの解剖学者マルピーギは、卵の中に縮小された動物が存在するという前成説を唱え、オランダのスワンメルダムも同様な考えを発表した。一方、ハルトゼーガーらは、精子の中に人間の像(ホムンクルス)が入れ子になって入っているという精原説と、そのもとになる精子の図を描いた。グラフとステンセンは、ウサギの卵巣の中で卵を発見したと主張したが、彼らが見たのは卵胞であった。この発表も前成説の根拠とされた。

18 世紀に入って、ヴォルフがニワトリの初期発生を調べ、各器官は発生の初めから存在するのではないという後成説の根拠を与えた。また、発達した顕微鏡による観察も、後成説を支持した。

19 世紀に入ると、現代発生学の祖といわれるベーアが現れ、各種の動物の発生を比較して、各胚葉から形成される器管は動物の種類に関係なく一定であるということを示した。また、ヘッケルは、発生反復説を唱え、発生と進化と関連づけた。ワイズマンは、個体の死で体細胞は死ぬが、生殖細胞は連続して子孫へつながっているという生殖質連続説を発表した。ワイズマンの友人のルーは、実験的に発生を調べる実験発生学を起こした(1881)。

http://keirinkan.com/kori/kori_biology/kori_biology_1/contents/bi-1/2-bu/2-2-2.htm より、一部改

ルーは(Wilhelm Roux、ドイツ)当時は比較発生学的研究が主流だったのに対して、胚に人工的に細工をして、その経過から発生の仕組みを解き明かそうとする、いわゆる実験発生学的手法を用いたのが画期的であった。

もっとも有名な実験は、カエルの 2 細胞期に片方の割球を焼いた針を使って殺し、残りの割球を育てて、片方半身だけの胚を得たことである。彼はこれを解釈して、卵割によって、それぞれの細胞の分化が決定づけられてゆくと考えた。つまり、第一卵割によって、右側の細胞からは右半身が作られるように決定すると考えたのである。また、その理由を、受精卵には全身の器官への分化を決定する因子がすべて含まれており、細胞分裂によってそれが不平等に分配される事によるものと考えた。

→つまり前成説を支持した。しかし、本当は殺した細胞を取り除いて行えば、小さいながらも完全な胚を得ることができることがわかって、ルーの考えは誤っていたことがわかった。

しかし画期的な研究手法は、弟子のシュペーマンに受け継がれ、この分野最大の成功を収めるようになる。

(2) 後世説の確立…「調節」作用の解明

卵の分け方に「モザイク卵」「調節卵」というものがある。

《モザイク卵》(mosaic egg)…胚の各部分の運命がモザイクのように決定されているもの←昆虫が代表的
《調節卵》(regulation egg)…割球が発生の早い段階に分割されても、それぞれが完全な卵になるもの
ほとんどの動物の卵は調節卵であり、そのうえモザイク卵として有名な実験としてクシクラゲの実験がある(クシクラゲを 2 細胞期に分割するとくしの数が半分に、4 細胞期に分割すると 4 分の 1 になるというもの)が、モザイク性があるのはくしだけで、その他の部分はおよそ正常に作られる。どんな卵も多かれ少なかれ調節機能を持っている。ウニの 4 細胞期の割球を分割すると 4 つの小さなウニになったという、ドリーシュ(Hans Driesch、ドイツ)の実験が後世説を決定づけた。

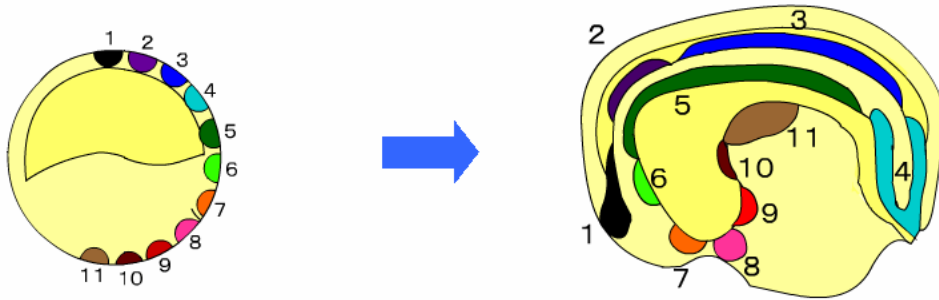
(3) 現代発生学へ…「誘導」の発見

さて、胚の組織や器官の分化が発生途中で決まることは明らかになったが、それらはどの段階でどのように決定されるのが 20 世紀前半の発生学の最重要課題となった。

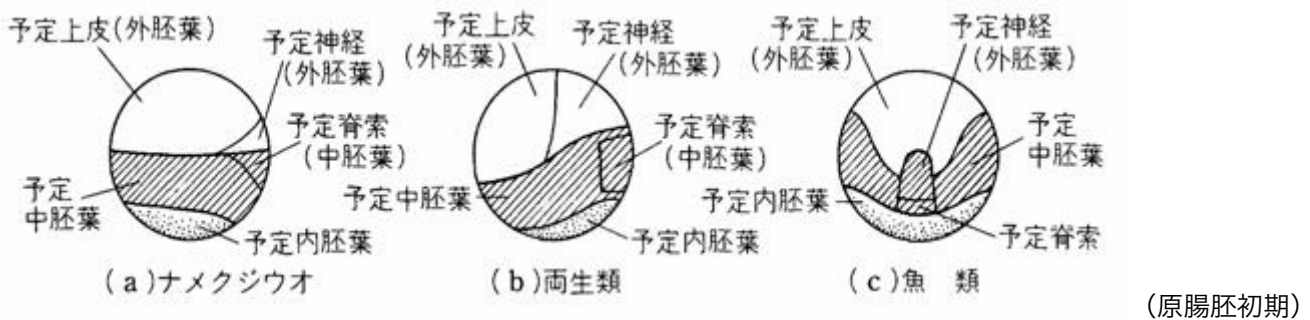
①局所生体染色法

1925 年ごろにフォークト (Walther Vogt、ドイツ) が左の図のようにして、胞胚や原腸胚を無害な染色液で染めてどのように変わっていくかを調べた。

このやり方を局所生体染色法という。



フォークトらの研究によって作られた最も一般的な予定運命図[prospektive Bedeutung]は以下のようなものである。



②スーパーマンの登場

発生学のヒーローといえばスーパーマン (Hans Spemann、ドイツ) である。いくつもの実験が広く知られている。

(i) イモリの交換移植実験 (1921)

(方法) 予定神経域の一部と予定表皮域の一部を切り取り、個体 A と個体 B (実際にはスジイモリとクシイモリで行われた) の間で交換移植した。これを (A) 初期原腸胚、(B) 後期原腸胚、(C) 初期神経胚に対して実施した。

(結果) 初期原腸胚で移植したものは移植先に適応して、たとえば表皮域のあるべき場所に移植されたものは元が何であれ表皮になった。後期原腸胚の場合はいちおう移植先に適応できたものの、時間がかかった。一方、神経胚の場合には予定運命どおりの組織になった。

(考察) 分化の方向性についての決定は (A) と (C) より 原腸形成のころから神経胚になるまでに決まることがわかる。また、(B) により、ある一瞬で決定されるのではなく、徐々に決定されていくということがわかる。

(ii) 《形成体》 (Organiser 独語: オルガナイザー、英語: オーガナイザー) の発見

・胚を 2 つに縛る実験 (1902)

(概要) 初期原腸胚期に原口背唇部 (予定脊索中胚葉 = 将来原口ができる部分のすぐ上) の中央で縛った場合と片側で縛った場合では、原口背唇部を少しでも含んだものは正常に発生したが、原口背唇部を含まないものは発生が止まった。

(考察) 原口背唇部があることは、胚を形成させることができ、その存在は胚形成の必要条件である。

・原口背唇部の移植実験(1924)

(概要) 原口背唇部を宿主のどこに移植しても原口背唇部の運命は変わらず、そのうえ宿主には原口背唇部を中心として神経管などが分化し、新しい胚 (=二次胚) ができた。

(考察) 原口背唇部は、自ら脊索などに分化するとともに、形成体として隣接する外胚葉から神経管を誘導し、二次胚を形成する。

そして、シュペーマンはこの結果から原口背唇部のようにまだ運命の決まっていな胚域にはたらきかけ、二次胚を作らせる能力のある胚の部位を《Organiser》と名づけ、このようにほかの部分に働きかけて特定の分化を起こさせる働きを《誘導》と呼んだ。この現象の発見により彼は 1935 年のノーベル生理学・医学賞を受賞した。

③シュペーマン説の発展…「誘導」の連鎖

D 目の形成と誘導の連鎖 形成体による誘導が次々に行われることにより、器官が形成される。

●目の形成 眼杯が表皮から水晶体を誘導する。さらに、水晶体が表皮から角膜を誘導する。

●眼杯移植による水晶体の誘導

①脳の両端がふくらみ、やがて眼胞となる
②眼胞が眼杯となり、形成体として表皮から水晶体を誘導し、眼杯は網膜になる
③水晶体が形成体として表皮から角膜を誘導する

●誘導の連鎖 誘導の連鎖によって、目をはじめ、個体の複雑な構造ができあがっていく。

志道付近の細胞 → 原口背唇部 → 誘導 → 外胚葉 → 神経管 → 眼杯 → 誘導 → 外胚葉(表皮) → 水晶体 → 誘導 → 表皮 → 角膜

Legend: 形成体 (Formation), 分化 (Differentiation), 誘導 (Induction)

●誘導された水晶体
尾芽胚の胴の表皮の一部を切ってめくり、その内側に眼杯を移植して、表皮でおおっておくと、眼杯に接した表皮から水晶体が誘導される。

誘導のはたらきは原口背唇部だけにあるのではなく、神経が形成された後、胚の別の部分が2次、3次のOrganiserとなってそれらにより誘導が連続的に起こる(誘導の連鎖)。

《誘導原》…誘導を起こさせるもの

さて誘導の連鎖の具体例として、目の形成を見てみる。

- 1) 原腸胚の原口背唇部が、1次Organiserとして神経管を誘導する(1次誘導)。神経管の前方は膨らんで脳となる。一方、後方は脊髄となる。
- 2) 間脳の一部が左右に向かって膨れだし、眼胞を形成する。眼胞は表皮と接した後、中央が窪んだ眼杯となる。
- 3) 眼杯は2次Organiserとして表皮から水晶体を誘導する(2次誘導)。
- 4) 水晶体は3次Organiserとして表皮に働きかけ、角膜を誘導する(3次誘導)。

多くの動物のさまざまな器官で、これと同じような何段階もの誘導の連鎖が起きている。これにより、複雑な器官を作ることができる。

④中胚葉誘導…ニューコープの実験(1969)

(方法) 胞胚期の胚の(A)予定・外胚葉域と、(B)予定・内胚葉域を切り分けて、(A)単独、(B)単独、(A)+(B)でそれぞれ培養した。

(結果) (A)単独、(B)単独のときは予定運命どおりの結果になった。しかし(A)+(B)のときは、中胚葉は一切入れていないはずなのに、中胚葉性の組織が分化した。

(考察) 中胚葉は、内胚葉が外胚葉に働きかけて分化するということがわかる (☞中胚葉誘導)

(補足) 実際の発生において中胚葉誘導が始まるのは桑実胚期である。すなわち、桑実胚期に植物極側の細胞が動物極側の細胞に働きかけて中胚葉が誘導される。(☞次項、勾配説)

→そして胞胚になると背側予定内胚葉が背側予定中胚葉に働きかけて Organiser を誘導し、その Organiser による連鎖的な誘導によって各器官が形成される。

⑤勾配説

(方法) 植物半球を動物半球から近いほうから順に V1,V2,小割球の3つに分けた。動物半球と3つの植物半球由来の部位のうち1つだけを組み合わせで発育させた。

(結果) 植物半球由来の部位の中でも、植物極に近いものと組み合わせたときのほうがうまく発育した。

(考察) 植物半球の中でも植物極に近いものほどより植物極的な作用をするという勾配の存在が示唆される。ただし生化学的にどのような勾配なのかは完全解明にはいたっていない。

(4) 中期胞胚遷移

分化はどのようなメカニズムで起こっていくのだろうか。

三胚葉に分かれていくほう胚期から原腸胚の間で何が起きているのだろうか。以下のように実験を行った。

(予備) O 変異体：体細胞の RNA 合成のスイッチを入れるたんぱく質を合成する遺伝子に変異している変異体

(方法) 父親を O 変異体[O]と野生型[+]の hetero 接合体に固定し、母親を(A)O 変異体の homo 接合体、(B)O 変異体と野生型の hetero 接合体とする。

(結果) 得られる F1 のうち、O 変異体の homo 接合体のものを比較すると、同じものであっても、(A)では発育が停止し、(B)では正常に発育した。

(考察) hetero 接合体の母親から生まれた場合は、母親がいくらか正常なたんぱく質を持つが、劣性の homo 接合体の母親から生まれた場合は母親が変異したたんぱく質しか持っていないので発育が停止してしまう。

RNA 合成は卵割期にはほとんど行われていない。しかし受精後たんぱく質合成は起こっている。卵割期の蛋白質合成に必要な mRNA、rRNA、tRNA は未受精卵の中にすでに含まれていると考えられる。

つまり、受精後 RNA 合成無しでたんぱく質が合成されるが、胞胚期以降になると、形態形成が始まり、RNA の合成がおきるということである。S 期と M 期のみからなる卵割は中期胞胚期まで続くが、その後は G1 期、G2 期の出現や S 期の伸長によって細胞周期は長くなり、かつ同調性を失う。

母性 RNA から体細胞自身による RNA 合成が始まるこの切り替わりを 中期胞胚遷移 (MBT: mid-blastula transition) という。

これを裏付けるウニの実験もある。

(概要) ウニが発生しているときの海水に、RNA 合成を阻害する物質、アクチノマイシン D を入れたときと入れていないときのたんぱく質合成量を比較する。

(結果) 受精 10 時間後くらいまでは差がないが、その後はアクチノマイシン D を入れたときはたんぱく質が減少していったのに対し、入れないときはたんぱく質がどんどん新しく作られた。

(考察) 受精 10 時間後までは RNA を合成していない。その間の細胞分裂は母性 RNA によるものである。

3. 付録 ※詳しく覚える必要はないかと思われる部分です。

(1) 現代の「発生生物学」…発生と遺伝子

発生の諸現象を細胞の分化の観点から捉えたと、発生は遺伝子の差次的発現であると考えられる。

(疑問) すべての細胞は全く同じ遺伝子を持っている。例えば、皮膚になる細胞も、脳になる細胞も全く同じ遺伝子を持っている。つまり、すべての細胞はあらゆる細胞に分化できるというわけである(後世説、証明済)。

→にも関わらず、皮膚の細胞は皮膚の細胞に分化したと言うことは、誰かが皮膚の細胞に必要な遺伝子のスイッチを入れ皮膚の細胞になったのである。

→分化とは必要な遺伝子が働くことであるのだとすれば、誰が必要な遺伝子のスイッチを正しい順序で正しい時期に入れたり切ったりするのだろうか。

①遺伝子の調節

遺伝子の発現調節、即ち遺伝子のスイッチのON・OFFはどのようにして行われているのだろうか。遺伝子の発現調節は、DNAからRNAを経てタンパク質合成に至る、様々な段階で行う事が考えられる。しかしさまざまな理由により(簡単に言えば発現調節の方法の中で、余分な中間体の合成という無駄を排除できるのは、最初の段階の転写調節だけなので)転写を調節するのが最も合理的なやり方である。

さて、遺伝子の転写すべき領域の前には特定の「転写調節領域」が存在する。

転写の調節は、ここに転写因子がくっついている状況によって行われる。

(前項のO変異とは卵の中のたんぱく質が転写因子として働かない状況のことであった。)

②ショウジョウバエの体軸の決定 (以下 <http://green-forest.hp.infoseek.co.jp/seimei-5.htm> による)

カンブリア紀の爆発で誕生した動物のほとんどは、頭部と尾部という前後の非対称性を持つ三胚葉性の左右相称動物であった。これらの動物には、ミミズの様なものからサカナ・トカゲ・ヒトに至る迄、体の前後を決める頭尾(前後)軸と、背側と腹側を決める背腹軸が存在する。そして発生では、最初にこの体軸が決定されるのである。では、どのようにしてショウジョウバエの体軸は決定されるのだろうか。哺乳類の卵は均一であるが、ショウジョウバエを含め多くの動物では最初から卵の細胞質成分が不均一に分布しており、体軸はそれを基に決定される。つまり、卵の中では不均質に分布したタンパク質やmRNAの濃度勾配ができており、それに沿って2つの体軸が形成されるのである。前後軸の発生に関する勾配は受精後すぐに確立され、背腹軸の勾配はその少し後に生じる。そして前後軸は幼虫の位置情報を調節し、背腹軸は組織の分化、つまり中胚葉・神経外胚葉・背部外胚葉といった胚組織の区分を調節する。始原生殖細胞の体細胞分裂では卵細胞のほかに哺育細胞を作られるが、これら哺育細胞から卵細胞に対してmRNAが送り込まれていく。

→そのひとつがオスカーmRNAであり、このオスカーたんぱくは胚の後ろ側が濃くなるように集まり、オスカーたんぱくを合成する。

背腹軸の決定では、

- ・前後軸の前部を支配する前部系(4遺伝子)
- ・後部を支配する後部系(11遺伝子)
- ・胚の両末端を支配する末端系(6遺伝子)がある。

末端系では、濾胞細胞が局所的に出すシグナルを膜貫通型受容体が感知する事で、胚内に遺伝子調節タンパクの勾配が形成される。この濃度勾配によって、幾つかの特殊な末端構造と、消化管内胚葉が形成されるのである。

このように卵極性遺伝子の末端系では、誘導シグナルとして分泌性の分子が使われているが、前部系と後部系では、何種類かのmRNAが局部的に蓄積する事で勾配が形成される。

この勾配によって頭部と後部の違いが決められ、頭部から後部にかけての前後軸に沿って体節が形成される。

- ・前部系では、パイコイド(bicoid)mRNAが卵の前方に高濃度に存在し、

・後部系ではナノス (nanos) mRNAが卵の後方に高濃度に存在する濃度勾配が形成される。

これらのmRNAは母親の遺伝子を使ってナース細胞 (= 哺育細胞) を合成し、細胞質架橋を通過して卵母細胞に移され、受精前の卵内にmRNAの濃度勾配が出来上がるのである。これらのmRNAは、受精が起こるとすぐにタンパク質に翻訳され、受精卵の中で前後軸に沿って濃度勾配を形成する。

この濃度勾配を弱めると、前部の体節が後部の様な性質を示し、反対に強めると前部の構造が胚の後部にまで広がる。そして、この遺伝子に突然変異が起こりパイコイド・タンパクができないと、体の前半分がない幼虫が生まれて来る。胚の前部の細胞は、この濃度によって前部になるか後部になるかを決定されるのである。

パイコイド・タンパクは塩基配列に特異的なDNA結合タンパクで、遺伝子の転写を調節する。すると今度は、これらの遺伝子がさらに別の遺伝子の発現を調節するという具合に、次々に遺伝子発現の連鎖反応が引き起こされ、複雑な構造が形成されて行くのである。パイコイド・タンパクの主な標的は、体節形成遺伝子のハンチバック (hunchback) 遺伝子 (せむしの意味で、この遺伝子の突然変異では胚の両端が欠損する) で、これを活性化する。

反対に、胚の後方に高濃度に分布するナノス・タンパクは hunchback mRNA の翻訳を抑制する為、ハンチバック・タンパクは胚の前後軸に沿って濃度勾配を形成する事になる。

このハンチバック・タンパクは、さらに次のステップの遺伝子群の発現を調節し、その濃度の違いにより異なった遺伝子のスイッチがONにされる結果、頭部と尾部で違う遺伝子が活性化され、胚の前後で異なった構造が発生する。即ち、ハンチバック・タンパクが存在する前部では腹部構造を形成する遺伝子 (knirps と giant) の発現を阻害する事によって前部構造 (胸部) が形成され、これが存在しない後部では腹部構造が形成される。

③体節の決定

これは体節形成遺伝子 (分節遺伝子) のはたらきによる。

前後軸と背腹軸を決められた胚の中で次に起こる事は、全体を幾つかの体節に区切る事である。ドーサルやパイコイド・タンパクは、特定の塩基配列を持つDNAに結合して遺伝子のスイッチをON・OFFする、遺伝子調節タンパクであった。これらのタンパク質によって、次の段階で働く遺伝子のスイッチが入れられ、発生は次々と段階的に進んで行く事になる。この第2段階で働く遺伝子群が体節形成遺伝子である。

ハエの成虫や幼虫の体は、他の昆虫と同様に体節という基本単位が反復した構造をしている。我々人間の体も体節構造を持っており、胎児の時期にはそれがはっきり現れるし、成人でも背骨に体節構造が残っている。背骨の一つ一つの節が体節に由来しているのである。このように体節は胚の基本構造をなしているわけだが、卵極性遺伝子によって前後軸と背腹軸を決められた胚に仕切りを入れ、体節に区切る遺伝子が体節形成遺伝子なのである。体節形成遺伝子は卵極性遺伝子とは異なり、胚に蓄積されていた母親由来のmRNAを利用するのではなく、自身のゲノムから転写されて機能する (接合体効果遺伝子)。

体節形成遺伝子は、その突然変異体の表現型とそれが作用する段階から、大きく3つのグループに分けられる。

- ・ギャップ遺伝子 (体を分割させるという意味、少なくとも6個)
- ・ペア・ルール遺伝子 (8個)
- ・セグメント・ポラリティー遺伝子 (分節の極性を決めるという意味、少なくとも16個) である。

これらの遺伝子に変異が生じると、卵の全体的な極性は変化せず、体節の数や体節内の基本構造が変化する事になる。

・ギャップ (gap) 突然変異体では、隣接した複数の体節がごっそり欠け落ちてしまう。ハンチバックやクリュッベルがその代表的なものである。

- ・ペア・ルール (pair-rule) 突然変異体では、体節が1つおきに欠失する。
- ・セグメント・ポラリティー (segment-polarity) 突然変異では、体節の数は正常だが各体節の半分が欠失し、そこに残っている体節の鏡像体ができる。

この3群の体節形成遺伝子はその作用する順序が決まっている。

- ・最初に作用するのがギャップ遺伝子で、卵極性遺伝子により作られた前後軸に沿ったモルフォゲンの濃度勾配を利用して、卵

を広い4つの領域に分割する。2番目は、このハンチバック・タンパクにより活性化されたクリュッペル遺伝子が合成するクリュッペル・タンパク。そして残り2つのバンドはクナープス・タンパクとジャイアント・タンパクで、この2つの遺伝子はハンチバック・タンパクにより抑制されるが、後部に分布するナノス・タンパクがハンチバックの発現を抑制する為、後部で発現するのである。転写の調節因子であるこれらのタンパク質は、ギャップ遺伝子の次に作用するペア・ルール遺伝子の発現を調節し、これが胚をさらに細かく分割して4つのバンドから7つの縞模様が形成される。

・そしてペア・ルール遺伝子は、さらに次の段階で働くセグメント・ポラリティー遺伝子の発現を調節し、この遺伝子によって各体節に相当する14の縞模様が形成される事になる。

ギャップ遺伝子とペア・ルール遺伝子は、受精後2～3時間以内に順次活性化されるが、その遺伝子産物の規則正しい分節パターンは不安定な一時的なもので、胚発生が原腸形成より先に進むと消失してしまう。しかし、これらの遺伝子によって作られた位置標識は、セグメント・ポラリティー遺伝子とホメオティック遺伝子の永続的な活性化として記録され、生涯保存される事になる。こうして幼虫や成虫の体節構造が維持されるのである。ペア・ルール遺伝子は、セグメント・ポラリティー遺伝子を調節するだけでなく、ギャップ遺伝子と共働してさらに次の段階のホメオティック遺伝子を正確な位置で活性化させる。そして、このホメオティック遺伝子によって、体節間の区別が永久的なものになるのである。

④ホメオティック遺伝子

体節形成遺伝子は、胚の中に体節の区切りを入れると共に、発生の次の段階で働くホメオティック (homeotic gene) 遺伝子の発現を調節する。そしてホメオティック遺伝子が、さらに次の段階の遺伝子群のスイッチを操作する事により各体節の分化を決めて行く。

即ち、ホメオティック遺伝子は各体節独自の分化プログラムを握っているわけで、その為、ホメオティック変異が起こると体の一部が別の場所にある構造に変化し、時には体節全体がすっかり別の体節に置き換わってしまう事もある。

例えば、アンテナペディア (Antennapedia : アンテナは触角、ペドは脚の意味) という変異では頭の触角が脚に変わり、バイソラックス (bithorax : 双胸) という変異では、平均棍と呼ばれる小さな付属器官ができる場所に1対の余分な翅が生え、4枚の翅を持つショウジョウバエが誕生する (普通は1対2枚)。

ショウジョウバエのホメオティック遺伝子は、アンテナペディア複合遺伝子群 (ANT-C) とバイソラックス複合遺伝群 (BX-C) の2つの遺伝子集団に分けられる。両者は共にショウジョウバエの第3染色体上にあり、ANT-Cには5つの遺伝子、BX-Cには3つの遺伝子が含まれ、これらの遺伝子のコード領域は65万塩基対という非常に長い調節DNA領域の中に散在している。そして、このホメオティック遺伝子の調節領域には、卵極性遺伝子や体節形成遺伝子の合成した様々な遺伝子調節タンパクの結合部位が存在し、これらのタンパク質がもたらす位置情報を多角的に解釈する事を可能にしている。これによって、どの擬体節でどのホメオティック遺伝子が発現するのか、またその組み合わせが決定されるのである。

興味深い事に、ホメオティック遺伝子が染色体上に並んでいる順番と、体軸に沿って遺伝子が発現する順序とがほぼ完全に一致する事が知られている。大部分のホメオティック遺伝子は、1個の擬体節で強く発現し、その周囲では弱く発現する。そして発現領域が重なる部分では、活性領域が最も後ろ側にある遺伝子とその表現型を決定するのである。これは、前の区画で発現した遺伝子産物に加えて新しい遺伝子が発現する事によって、順々に後ろ側の体節が決定されて行く事を示している。従って、後ろ側の体節を決定するホメオティック遺伝子に変異が起こると、1つ前の体節の表現型に転換してしまう事になる。ショウジョウバエのホメオティック遺伝子は第3染色体上に8個並んでいるが、その後ろ側から遺伝子を削って行くと、幼虫の体節は後ろから順に前の体節に変換して行くのである。例えば、最後の8番目の遺伝子がなくなると、体の後部の第5腹節から第8腹節までが、その1つ前の第4腹節の様な形に転換してしまう。しかし、なぜ染色体上での遺伝子の並び方と、それが発現する体節の順番とがきちんと対応しているのか、その理由は良く分かっていない。

さてホメオティック突然変異では、1つのホメオティック遺伝子の変異によって、触角が生えるべき所に脚が生えるといった大きな変化が引き起こされる。こうした大規模な変異には多数の遺伝子の変化が必要で、1個のホメオティック遺伝子は配下に何百という遺伝子を持ち、その遺伝子産物によってこれらの遺伝子を一齐に変化させる事のできる、いわば体作りの支配者なのである。このためホメオティック遺伝子は、上位遺伝子とかマスター遺伝子と呼ばれている。

ホメオティック遺伝子はすべてDNA結合型タンパクをコードしているが、その塩基配列にはホメオボックス配列と呼ばれる、高度に保存された特徴的な配列を含む事が分かっている。ホメオボックスは、幾つかの体節形成遺伝子とホメオティック遺伝子に見つかっており、約180塩基対からなるホメオドメインと名付けられたアミノ酸配列をコードしている。つまり、ホメオティック遺伝子がコードする遺伝子調節タンパクには、ほぼ同一の特徴的な60個のアミノ酸配列が有るのである。そして、このホメオドメインはその三次元構造の解析から、細菌の遺伝子調節タンパクと良く似た最も単純で一般的なDNA結合モチーフの1つである、ヘリックス・ターン・ヘリックス・モチーフを持つ事も分かった。つまり、ホメオティック遺伝子の産物である遺伝子調節タンパクは、そのホメオドメインで下位の遺伝子群の特別な塩基配列と結合し、その遺伝子の働きを活性化または抑制する事で発生をコントロールしているのである。

(まとめ)

ショウジョウバエの初期発生過程では、まず卵極性遺伝子により作られたタンパク質の濃度勾配によって胚の前後・背腹軸が決められる。次に、これらの遺伝子調節タンパクの濃度差によって体節形成遺伝子のスイッチがON・OFFされ、その結果、卵極性遺伝子産物の濃度勾配に沿って胚が順次細分化され、擬体節に相当する精密な縞模様のパターンが作り出されるのであった。こうして形成された体節ごとの細かいパターンに従って、次のホメオティック遺伝子群の発現が調節され、正確な位置で活性化される事になる。そして、このホメオティック遺伝子の作る遺伝子調節タンパクが、次の遺伝子群の発現をコントロールする事によって、各体節の分化が決定されるのである。このように発生を支配する遺伝子群は幾つかの階層構造をとり、発生の段階に応じて各遺伝子群が順次活性化して行くという形で発生は進行する。各遺伝子の作り出す遺伝子調節タンパクは、次の段階の遺伝子群の発現をコントロールし、さらにその遺伝子産物が次の遺伝子群を活性化するという具合に、遺伝子発現の連鎖が広がって行くのである。発生のプログラムが遺伝子の中に書かれていると言っても、それは初めから完全なタイムテーブルの様なものがあるわけではなく、遺伝子とその産物であるタンパク質との相互作用を通して、一連のカスケード、将棋倒しとして進行して行く。つまり、遺伝子Aが働き始めると、その産物である遺伝子調節タンパクが次の遺伝子Bを活性化し、さらにその産物が遺伝子Cを活性化するという具合に、遺伝子発現の連鎖のネットワークが出来上がっているわけである。

さて以上見て来た様な、遺伝子の発現コントロールによる発生のメカニズムは、ショウジョウバエの様な昆虫だけではなく、広く多細胞動物に共通のものである事が明らかになって来ている。というのは、ホメオボックス配列を持つ体作りのマスター遺伝子であるホメオティック遺伝子が、カエル・マウス・ヒトなど他の動物からも次々と発見されているからである。今日では、ヒドラ・線虫・ミミズ・甲虫・軟体動物・ウニ・魚・トリ・哺乳類と、あらゆる動物で相同性のある遺伝子が見つかっている。ハエとカエル、ましてやヒトとの間には動物系統上は大きな差があるが、発生つまり体作りのメカニズムの上では、驚くほどの共通性を持っているのである。多細胞動物の多様性は発生の過程で生み出されるわけだが、そのプロセスで大きな役割を果たすマスター遺伝子は、動物の系統を超えた普遍性を持っていたのである。

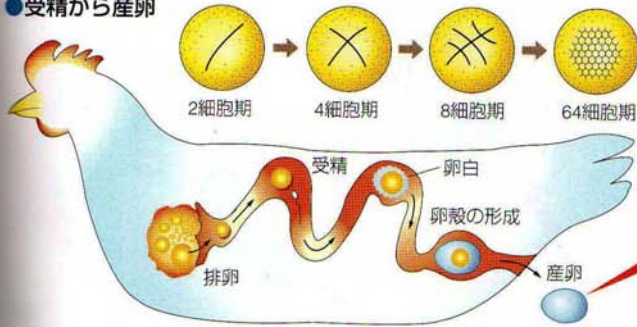
(2) ニワトリの発生…授業で「覚えなくていい」といつつ扱った部分。念のため。

11 ニワトリの発生

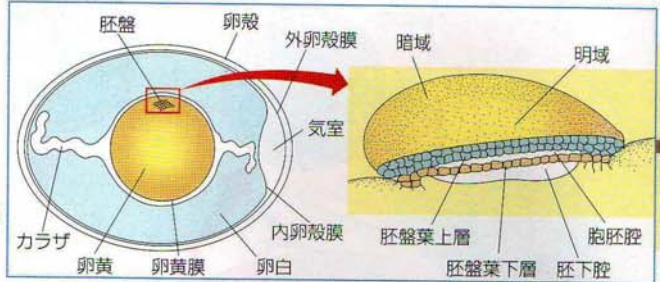
A ニワトリの発生過程

雌の体内で受精が行われた後、卵白、卵殻がつけ加わって産卵される。

●受精から産卵

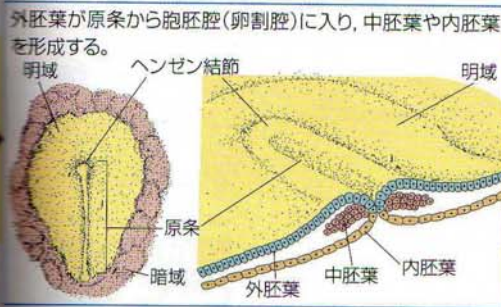


●胞胚形成

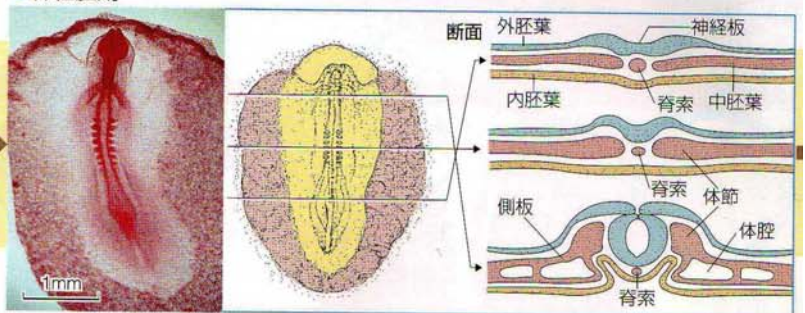


産卵されるときには胞胚期まで発生が進んでいる。

●原腸胚期

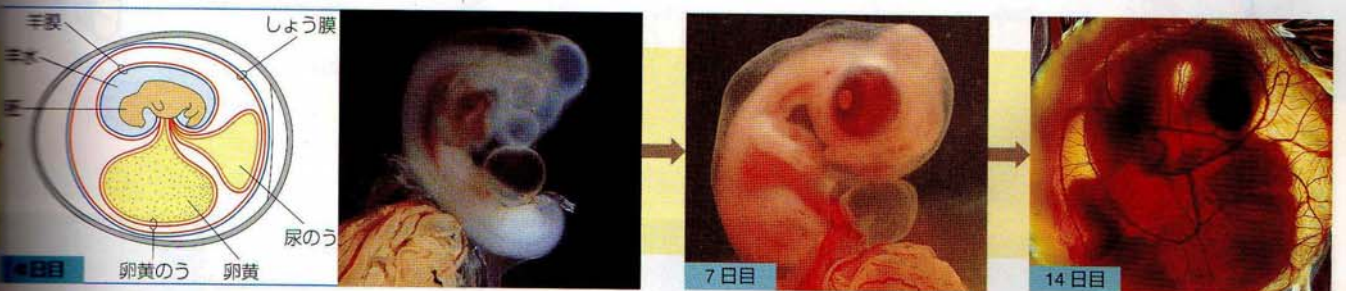
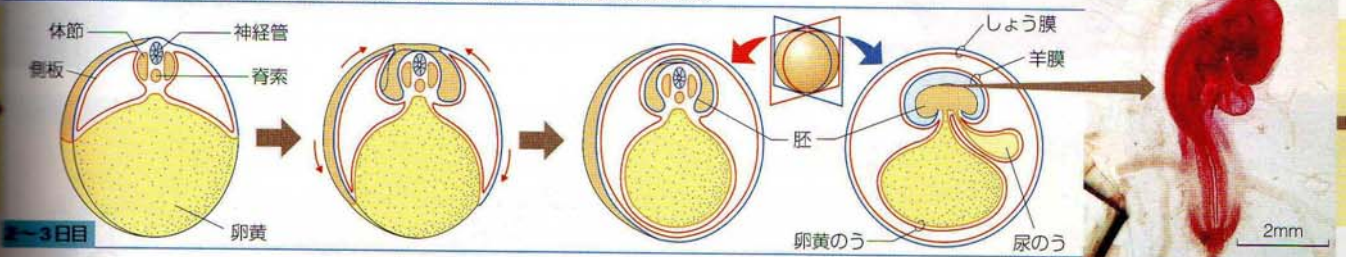


●神経胚期



●胚膜の形成

陸上に産卵するは虫類や鳥類、胎生のほ乳類では胚膜が形成される。



B 胚膜のはたらき

しょう膜	胚膜の中でいちばん外側に位置し、胚を保護する	外胚葉+中胚葉
羊膜	内側に羊水を満たし、胚が発生できる環境をつくる	中胚葉+外胚葉
卵黄のう	胚から出される老廃物を貯蔵する。後に、しょう膜と合わさってしょう尿膜を形成し、ガス交換を行う	中胚葉+内胚葉
卵黄のう	卵黄を包む膜。多くの血管が分布し、養分を胚へ送る	中胚葉+内胚葉

Column
有羊膜類のワンルームマンション

発生の途上で羊膜を生じる脊ついで動物(は虫類・鳥類・ほ乳類)を有羊膜類という。有羊膜類の胚はバス(羊膜)・トイレ(尿のう)・食事(卵黄のう)付きのワンルームマンションにいるようなものといえる。

↑上からしょう膜、羊膜、尿のう、卵黄のう。読めないね。

(参考文献) 文英堂「理解しやすい生物 I・II」、数研出版「生物図録」、文中で紹介した Web サイト、Wikipedia 質問があればお気軽にどうぞ w 作者の許可なき二次配布は禁止です。