

記 者 会 見

「神経系構築過程での分化エラー細胞の出現と細胞死を介した除去による 神経系パターン形成機構の解明」

日 時： 平成23年1月25日（火） 14:00～15:00

場 所： 薬学系研究科総合研究棟4階E4セミナー室

発表者：

古藤日子（東京大学大学院薬学系研究科特任研究員）

倉永英里奈（東京大学大学院薬学系研究科講師、現・独立行政法人理化学研究所発生・再生科学総合研究センター チームリーダー）

三浦正幸（東京大学大学院薬学系研究科教授）

※会見当日の出席者は、三浦教授と古藤研究員です。

【概要】

本研究では、生き物の形づくりの仕組みははじめから厳密に決定されているものではなく、発生の途中段階において様々なエラーが生じていることを生体で捉えることに初めて成功しました。この研究によって、一見無駄なく精緻に進行するように見える動物発生が、実はそのプロセスの中には様々なエラーが生じ、しかしそのエラーを除去する仕組みを巧みに発動させて結果的に美しいパターンを持った姿を作っていくという、生き物の柔軟性に富んだ発生の仕組みの一端が解明されました。

様々な生物において、規則正しい空間パターンをもって形成される美しい器官が観察されます。その例として鳥類の羽毛や植物の毛状突起、ショウジョウバエ体表に数多く存在する外感覚器などが挙げられますが、どのようにしてこれらの一定の間隔を保った美しい器官が作られるのか、という疑問は、古くから多くの研究者が取り組んできた研究課題です。

ショウジョウバエの外感覚器の発生は、これまで神経系の空間パターン形成モデルとして広く用いられ研究されてきました。外感覚器は外部の物理的、化学的刺激を受容する器官です。この器官形成に関しては神経系の先駆体細胞が生まれる仕組みやその数の調節に関わるメカニズムが遺伝学を用いた研究によって明らかにされてきました。その仕組みは神経へと分化を開始した細胞が、周囲の細胞が同じく神経へと分化するのを妨げるシグナルを送るという側方抑制と呼ぶものです。側方抑制は、神経細胞が一定の間隔をもって誕生し、組織全体として規則正しい空間パターンが形成されるための普遍的

な発生原理として教科書にも記載されています。しかしながら、これまで技術面での困難さから、生きた個体の中で、実際に神経細胞が上皮細胞の中から選択され、分化し、最終的に外感覚器の空間配置が形成されるダイナミックな発生過程は調べられていませんでした。

本研究では、最先端の長時間タイムラプスイメージングを行うことによって、いつ、どこで神経細胞が誕生し、それらの分化細胞がどのような細胞運命を辿るのかを詳細に追跡していきました。すると驚いたことに、神経細胞の生まれ方は、側方抑制モデルで考えられるはじめてから一定のスペースを維持し規則正しく配置されて誕生する、という姿とは大きく異なっていることが明らかになりました。神経細胞が非常に近接した位置にも複数誕生する様子が観察され（図1）、およそ20%の神経細胞は神経と上皮の中間的な性質を示す分化エラー神経細胞であることが初めて明らかになりました。そしてこれらの分化エラー神経細胞は細胞死によって除去されることによって、成虫で観察される規則正しい空間配置が得られる様子が明らかとなりました（図1）。さらにこの細胞死には側方抑制に中心的な働きをする遺伝子（Notch）が使われていることが明らかになり（図2）、Notchは側方抑制による分化制御のみならず、異常な位置に発生したSOP細胞を、細胞死を介して除去するエラー補正機構にも関与することが明らかとなりました（図3）。

本研究は、生き物の形づくりの仕組みは、はじめから厳密に決定されているものではなく、発生の途中段階において様々なエラーが生じていることを生体で捉えることに初めて成功し、生き物の柔軟性に富んだ発生の仕組みの一端を解明しました。

発表雑誌：

Current Biology (2011. 1.27 12:00 Noon - Eastern Time (U.S.))に on line で出版)
Apoptosis ensures spacing pattern formation of *Drosophila* sensory organs
Koto A, Kuranaga E, Miura M.

解禁日時：

日本時間 平成23年1月28日（金）午前2時（新聞等での記事掲載は同日付朝刊）
（米国東部時間では2011年1月27日正午）

問い合わせ先：

東京大学大学院薬学系研究科遺伝学教室
教授 三浦 正幸

図1. 複数の分化エラーSOP細胞が細胞死によって除去され空間パターンが形成された

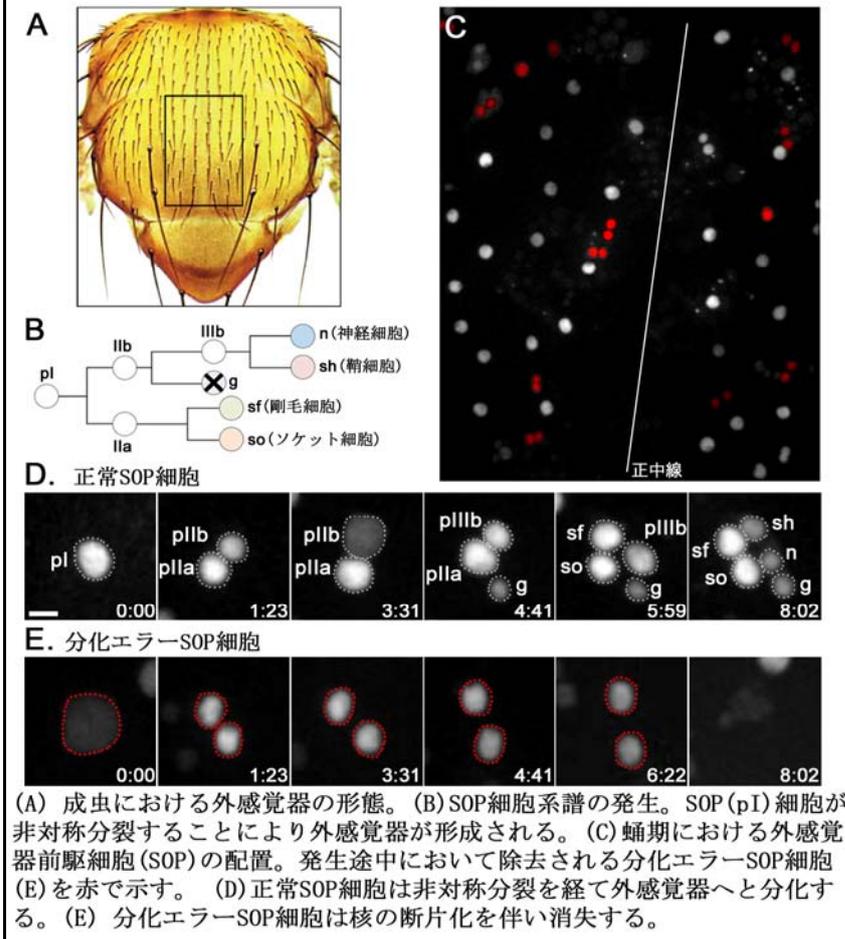


図2. Notchシグナルは分化エラーSOP細胞の運命決定に関与する

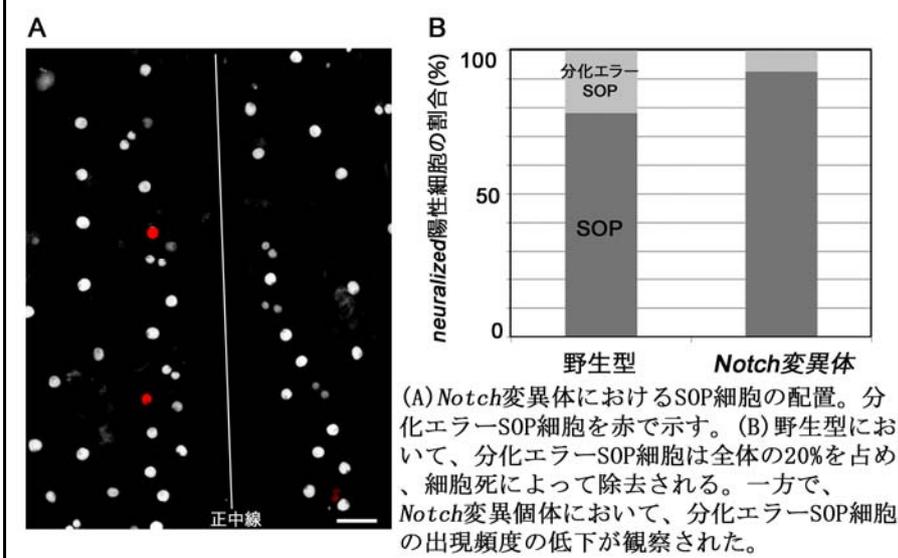
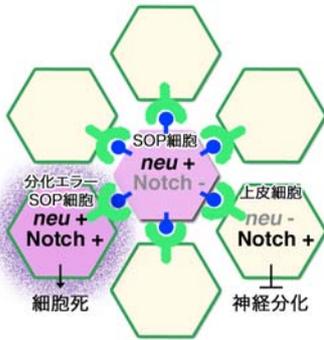


図3. 細胞死を介した外感覚器の空間パターン形成機構



正常SOP細胞は神経原性遺伝子*neuralized* (紫, *neu+*)、及びNotchリガンドであるDelta (青)を高く発現し、Notch活性は検出されない(*Notch-*)。周囲の上皮細胞は神経原性遺伝子を発現せず(*neu-*)、SOP細胞に発現するDeltaと相互作用することにより高いNotchの活性化(緑, *Notch+*)を示す。また、正常SOP細胞の近傍には*neuralized*を発現し、同時に高いNotchの活性化レベルを示す(*neu+*, *Notch+*)分化エラーSOP細胞が出現し、これらの細胞は細胞死によって積極的に除去されることで外感覚器の一定間隔をもった空間パターンが形成される。

会見会場：薬学系研究科総合研究棟 ※龍岡門をご利用いただくと便利です。

(本郷キャンパス：文京区本郷7-3-1)

http://www.u-tokyo.ac.jp/campusmap/cam01_10_02_j.html

