

動物発生細胞学

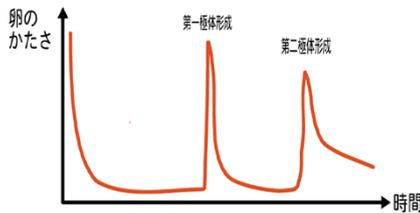
ヒト初期発生過程における細胞骨格の役割を探る

准教授 山本 謙也

アクチン・ミオシンというと筋肉細胞を思い出す方も多いと思います。しかし実はすべての真核細胞において、欠かすことのできない重要な役割を果たしていることが近年わかってきました。細胞のいわば“骨”や“筋肉”の役割をはたす、このようなシステムを一般的に「細胞骨格」と呼び、アクトミオシン系（アクチン細胞骨格）の他に、微小管系や中間径フィラメント系が存在します。

当研究室では棘皮動物のヒトデ卵が成熟・受精・卵割する過程でのアクチン細胞骨格の役割に注目して研究しています。その中で以下に挙げるような現象にアクチンやミオシンが関わっていることが明らかになってきました。これらは動物の生殖のしくみを理解する上で重要な知見と考えます。

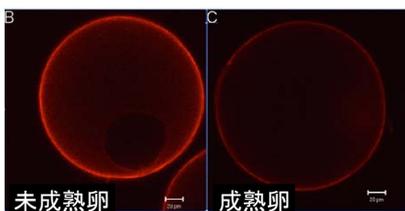
● 未成熟卵のかたさ： 成熟過程で卵（表層）が柔らかくなったり、かたくなったりする



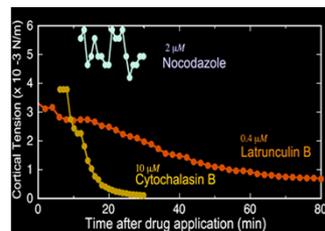
▲ 卵成熟にともなう、ヒトデ卵のかたさの変化のパターン

ヒトデ卵は減数第一分裂前期で停止し、成長した一次卵母細胞の状態で雌の卵巣内で貯蔵されている（＝未成熟卵）。生殖時期になるとホルモン刺激によって減数分裂を再開し、放卵されたのち、2回の極体形成を経て卵として完成する。この過程を卵成熟とよぶ。

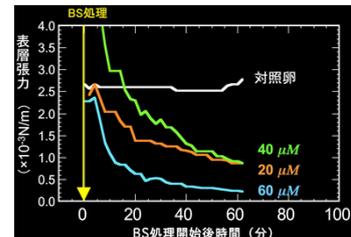
左のグラフのように、卵成熟過程でヒトデ卵は顕著な「かたさ」の変化を示す。これらの変化（特に成熟初期のかたさの減少）にはアクチン・ミオシンが深く関わることが下の図で示す解析により明らかになってきた。



▲ アクチン繊維の蛍光染色

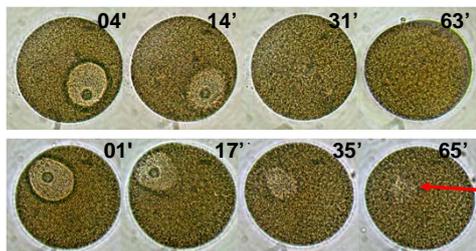


▲ 微小管重合阻害剤処理 → 変化なし
アクチン重合阻害剤処理
→ 未成熟卵のかたさ減少

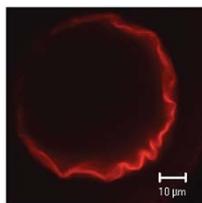


▲ ミオシン阻害剤 (blebbistatin, BS) 処理
→ 未成熟卵のかたさ減少

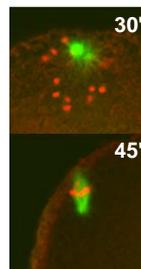
● 卵核胞（＝核）の崩壊過程： 核の内容物（核質）の拡散を促進する



▲ 正常卵（上段）とアクチン重合阻害剤処理卵（下段）



▲ アクチン繊維の蛍光染色（正常卵での崩壊開始の頃の卵核胞付近）

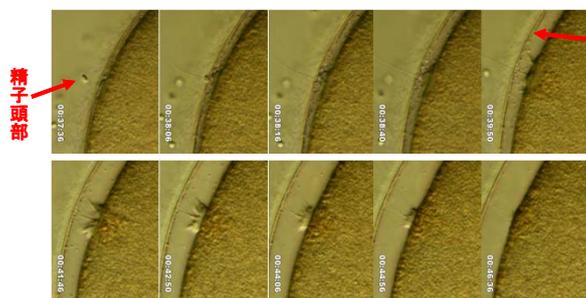


卵核胞崩壊後、核の内容物（その後の発生に必須）が卵内に拡散していくが、この拡散をアクチン繊維が促進している。さらに染色体の集合にもアクチン繊維が関わるということが明らかになってきている。

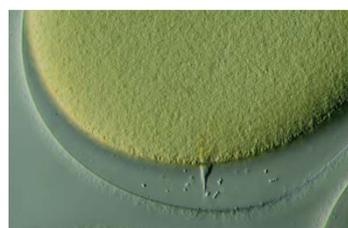
一方、ミオシンは上記のどちらにも関与はしていないと思われる。

◀ ミオシン阻害剤処理卵の減数第一分裂紡錘体（蛍光染色：染色体、微小管）

● 受精：卵と精子の融合： 受精時、精子を卵内に取り込む



▲ 正常卵での精子取り込み過程：受精丘の形成と退縮



▲ ミオシン阻害剤処理卵での受精丘の残存（媒精の24分後）

ウニ卵やヒトデ卵が受精する際、精子進入点に受精丘とよばれる突起ができ、精子を卵内に取り込む役割があると考えられている。この受精丘の形成にはアクチン繊維が関わっている。

一方、ヒトデ卵では、受精丘の退縮にミオシンが関与していることが明らかになった。



ヒトデの卵成熟のしくみと初期発生

山本 謙也 (動物発生細胞学)

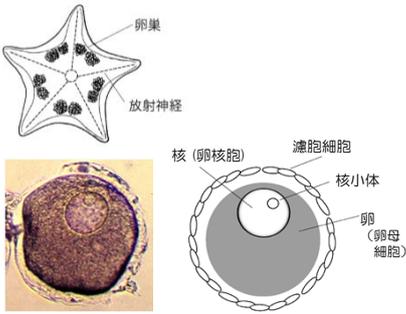
ヒトデ類は、ウニやナマコなどと共に棘皮動物というグループに属しています。ウニが発生学の優れた材料であることはよく知られていますが、1969年にヒトデ類共通の **卵成熟誘起ホルモン (= 1-メチルアデニン)** が発見されて以来、ヒトデ類も重要な実験材料となっています。簡単に大量の卵を同調よく発生させることができ、しかも卵はかなり透明で卵内の観察も容易です。卵成熟や初期発生の研究に理想的な材料の一つといえます。



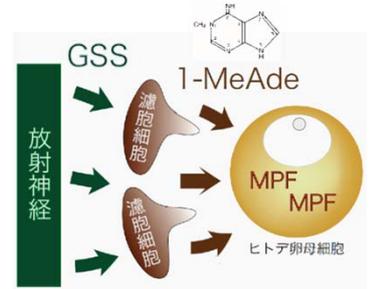
卵成熟とは?

多くの動物種では、卵巣の中にたくわえられている卵は、減数分裂の途中で一旦停止していて、そのままでは正常に受精することができません。よってこのような卵を「未成熟卵」と呼びます。この未成熟卵が減数分裂を再開し、発生スタートOKとなる過程が卵成熟 (oocyte maturation) です。

- 卵成熟誘起のしくみ: 2つのホルモンによる2ステップ機構で卵成熟は誘起される。

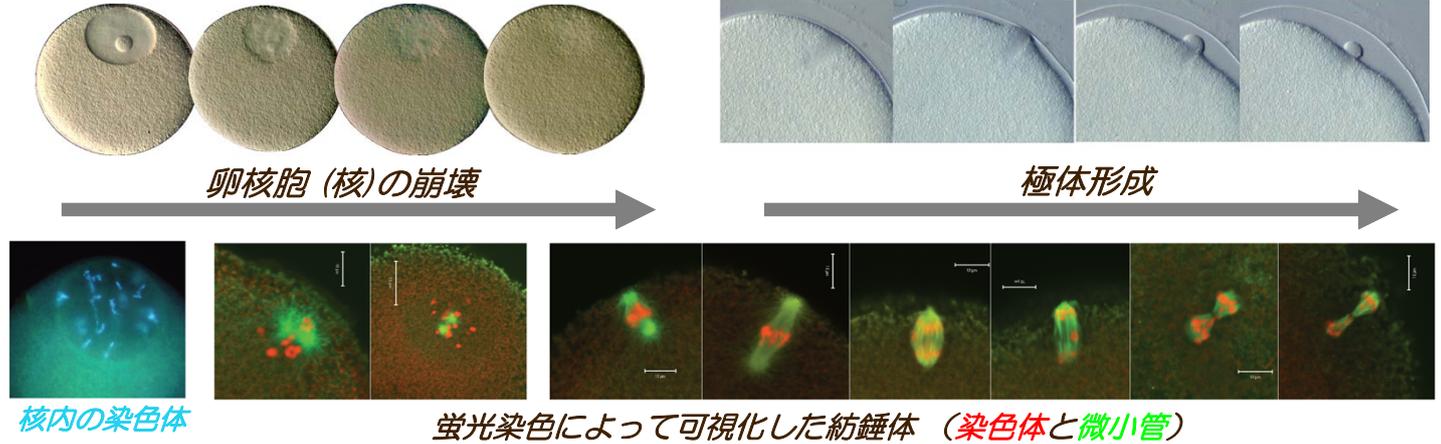


生殖時期になるとまず、放射神経からペプチドホルモン (GSS) が放出され、卵の周りを包んでいる濾胞細胞に作用します。すると濾胞細胞は第2のホルモンである1-メチルアデニン (1-MeAde) を合成して放出します。卵表面の受容体に1-MeAdeが結合すると、卵内に卵成熟促進因子 (MPF) が作られ、これが様々な現象を引き起こし、減数分裂が再開するのです。減数第一分裂中期のころに放卵され、海の中で受精します。



- 卵成熟過程のようす: 核が崩壊して減数分裂再開。2回の極体形成により減数分裂が完了。

イトマキヒトデ



- 初期発生のようす: 受精卵は卵割を繰り返して胞胚へ。その後、原腸形成を経て、幼生へ。

イトマキヒトデ

