

## 発生生物学Ⅱ

### (7) 軸の決定 (Axis Specification)

前後軸は、頭と尻尾を貫く軸のことで、頭部の方を前方、尾部の方を後方とする。  
背腹軸は、口が開いている方を腹側、その反対側を背側として背腹軸が決まる。

#### ショウジョウバエ

卵形成時に前後軸、背腹軸は決定する(右図)。

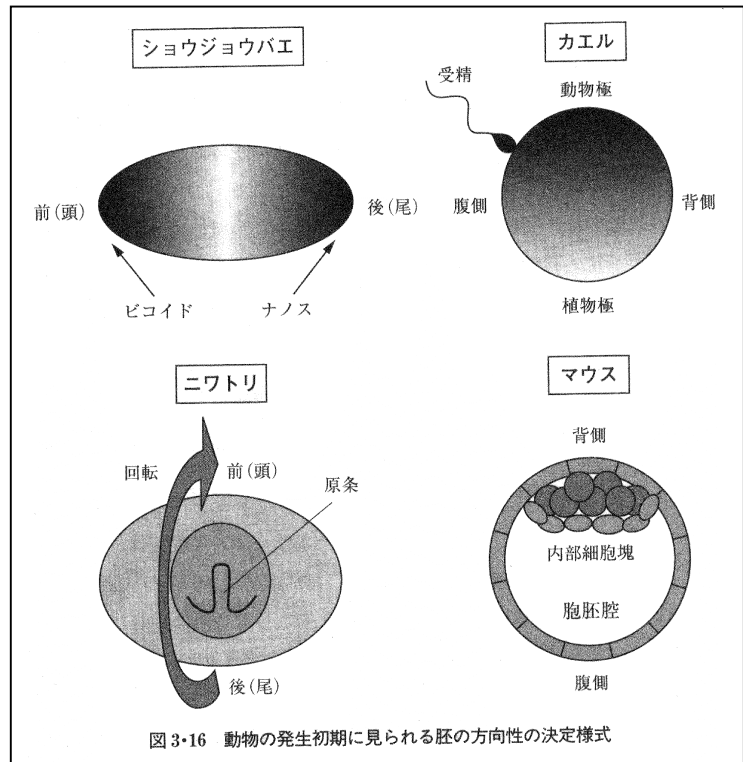
前後軸は**ビコイド蛋白の mRNA** の蓄積している方が前、**ナノス蛋白の mRNA** が蓄積している方が後ろ。そして、**ドーサル蛋白**の核内濃度で背腹軸決定。

#### ニワトリ

受精卵が輸卵管内を降りてくる時の卵の回転方向で前後軸が決まる。

マウス 16 から 32 細胞期にコンパクションが起こり、その後徐々に上皮性の栄養膜と内細胞塊に分かれてくる。このとき内細胞塊が栄養膜細胞層にくっついた方が背側で、胞胚腔側が腹側となる。

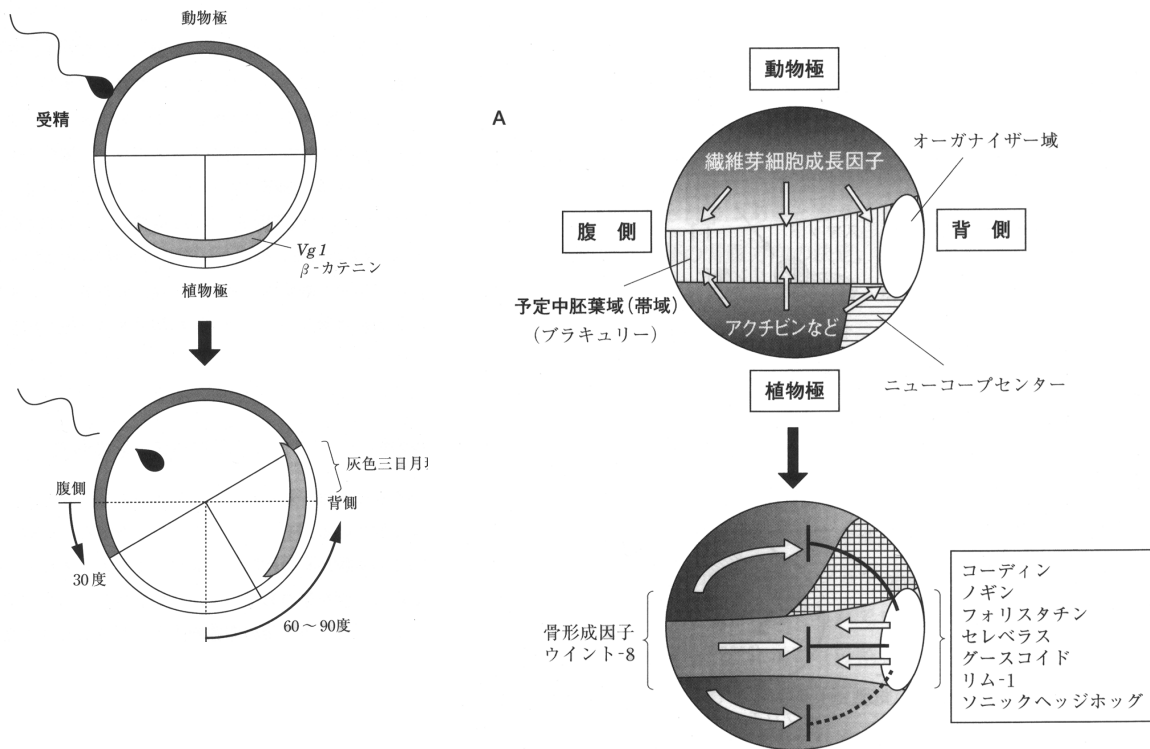
カエル 前後軸は卵の動植物極軸と一致。背腹軸は受精時の精子が進入した方が腹側、その反対側が背側 (次頁左図)



**Vg1**、 **$\beta$ -catenin** が蓄積していた植物極側の細胞質が、受精後約  $60^\circ$  ほど後方に移動しニューコープ・センターを形成する。 **$\beta$ -catenin** はオーガナイザー領域で、シアモイス (**siamois**) やツイン (**twin**) と呼ばれるホメオボックス遺伝子の発現を引き起こす。胞胚の時期になると **Vg1** や  **$\beta$ -catenin** の働きに加えて、母性因子として蓄えられた塩基性繊維芽細胞成長因子 (**b-FGF**) が動物半球で、トランスフォーム成長因子  $\beta$  (**TGF- $\beta$** ) の仲間であるアクチビン (**activin**) が植物半球側で活性化され、その結果動植物半球の間である赤道部付近で **ブラキユリー (brachyury)** 遺伝子の発現が引き起こされ **予定中胚葉域** が形成される。

シアモイスとツインにアクチビンの働きが加わり、オーガナイザー域にホメオボックス遺伝子の **グースコイド (goosoid)** が発現する。グースコイドタンパク質により **コーディン (Chordin)** 遺伝子が発現する。コーディンは強い背側化を促す。また、母性因子として背側化因子の **ノギン (Noggin)**、や **フォリスタチン (Follistatin)** もこの領域で発現し背側化が起こる。また、これらの背側化因子が、胚の広い範囲で発現している腹側化因子の **骨形成因子 (BMP-4)** や **ウィント-8 (Xwnt8)** と結合して腹側化を抑制する。

その結果帯域の中胚葉に背腹の軸ができる (下図)。



物質の濃度勾配によって軸が決まると言う考えから

## 二重勾配説

トイボーネンとサクセン **Toivonen & Saxen**  
(1955)

初期胚の背側を中心にして勾配をなす2種類の形態形成活性化因子が存在し、それらの濃度勾配により胚における様々な組織の形成が引き起こされる。これらの因子は中枢神経系を誘導する神経化因子（背側から腹側への勾配）と体の頭部から尾部にかけての構造を誘導する中胚葉化因子（後方から前方への勾配）である（右図）。

※1949年に山田常雄がすでに2重勾配説を発表している。

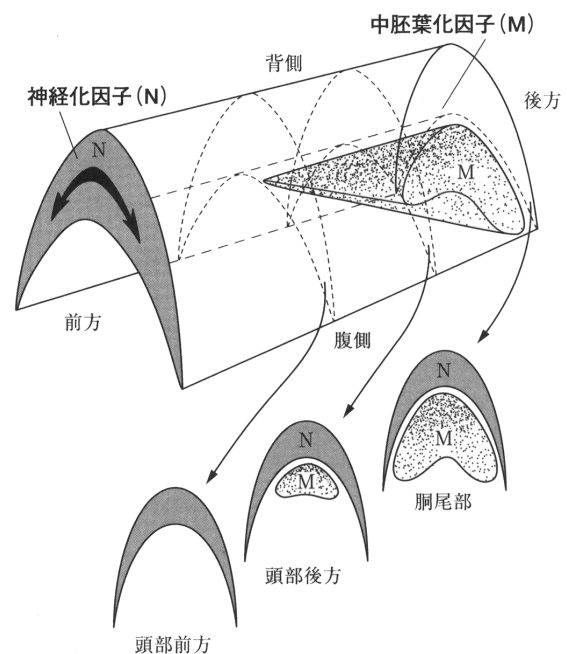


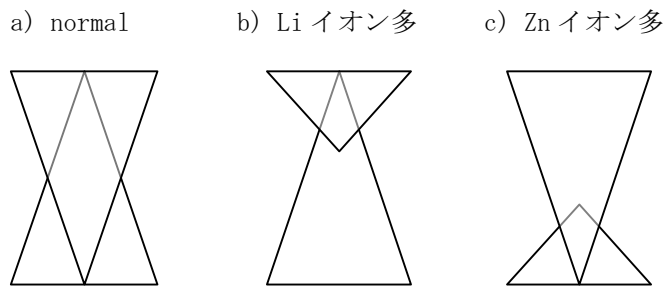
図8・8 トイボーネンとサクセンの2重勾配説

グスターフソン (1965)

ウニの初期胚における2重勾配説  
植物極化因子（植物極から動物極へと）と動物極化因子（動物極から植物極へと）の二つの勾配（下図参照）。

Li イオンが多いと植物極化・・・外原腸胚

## Zn イオンが多いと動物極化・・・永久胞胚



### 左右非対称

左右非対称を示す左右軸の決定。内臓の左右が逆転しているのを内臓逆位 (**situs invertus**) と呼び、人間では1万人に一人の割合で生まれる。完全に左右が反転している場合を **situs invertus totalis** と言う。

内臓の左右非対称に関しては、マウスで **Vi** 遺伝子と **inv** 遺伝子が報告されている。Vi 遺伝子は **microtubule motor protein** をコードしていて、産物は **left-right dynein**。このタンパクは原条の結節部で発現する繊毛の成分で、左から右に繊毛を動かす。この動きによって、左右に物質 (**F-molecule**) の勾配が生じて非対称になる。inv 遺伝子 (**inversion of embryonic turning**) は **homozygous** になると **situs invertus totalis** が生まれる。

脊椎動物では、最終的にピット X2 (**PitX2**; ホメオボックス遺伝子) が胚の左側に働いて左右非対称が生じるといわれている。PitX2 が発現するまでのプロセスは動物によって多様である (右図)。

近年メダカで **ktu** という遺伝子が見つかった。この遺伝子が異常だと、内臓の配置がランダムになり個体の形態が背骨が背側に反って、腹部が膨れ孫悟空の筋斗雲のようになることから **ktu** と名付けられた。**Dynein** の前駆物質形成に関わる遺伝子。

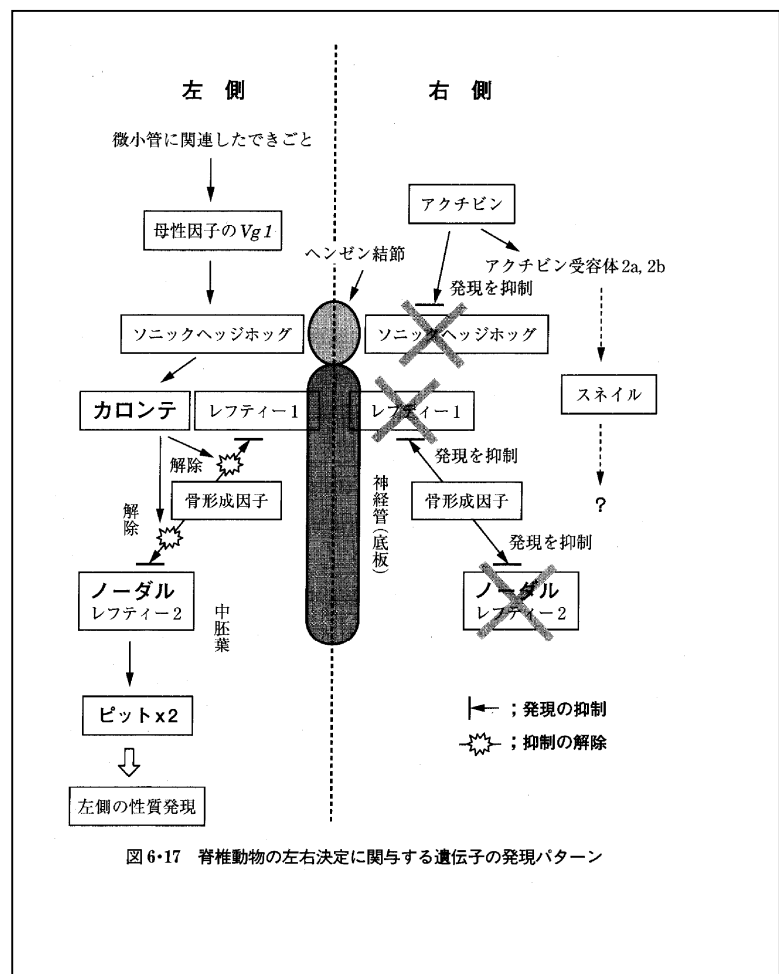


図 6・17 脊椎動物の左右決定に関する遺伝子の発現パターン