

平成23年10月12日
JT生命誌研究館

報道関係者各位

数学者が予見した“波の分裂”をクモの卵の中に発見 —動物のからだの繰り返し構造を生み出す新しい仕組みを解明—

JT生命誌研究館（館長：中村桂子）の小田広樹主任研究員らのグループは、オオヒメグモの卵を用いた研究で、遺伝子発現の波^{*1}が繰り返し分裂する現象を世界で初めて発見し、その仕組みの一端を明らかにした。この“波の分裂”によってクモ頭部の繰り返し構造が形作られていた。波の分裂は数学理論上起こりうる現象であるが、これまで実際の生物では具体例が示されていなかった。人間の脊椎や節足動物の外骨格など、動物のからだの反復構造は、太古の昔から現在に至るあらゆる時代の動物に見られる特徴である。今回の発見は、太古の動物が最初どのような仕組みで反復パターンの獲得に成功したのか、そして、その後の動物がその仕組みをどのように多様化させたのか、を理解することにつながる。

本研究成果は、オンライン科学雑誌「*Nature Communications*」（10月11日付：日本時間10月12日）に掲載されました（DOI:10.1038/ncomms1510）。

<ポイント>

- 1) 数学理論は“波の分裂”で生物の繰り返しパターンが生じうることを示唆していたが、実際の生物では具体例の報告がなかった。
- 2) 遺伝子発現の波が繰り返し分裂する様式の体節形成を世界で初めて発見。
- 3) 新しいモデル生物として独自に開拓したオオヒメグモの利点がこの発見を可能にした。

1. 背景

動物のからだの軸に沿った反復構造は、胚の中で形作られる体節と呼ばれる繰り返し単位に由来する。この体節が形作られる過程（体節形成）は、生物において空間的周期パターンがどのような仕組みで作り出されるかを理解するための格好の研究対象で、これまで理論と実験の両面から研究されてきた。モデル生物として有名なショウジョウバエでは“領域の切り分け”による体節形成^{*2}が、脊椎動物のモデル生物（マウスやニワトリなど）では“波の振動”による体節形成^{*3}が知られているが、実験生物学は古典的モデル生物に大きく依存してきたために、それら以外の体節形成に関して知識が乏しかった。一方、理論による研究では、既存の2つの波の間に新しい波が挿入される様式や、既存の波の頂点部分が広がるとともにその頂点が二つに分裂する様式で反復パターンが生成されることが示されていた。

2. 今回の研究の内容

研究グループは、オオヒメグモ^{*4}を新しいモデル生物として独自に開拓し（図1）、このクモを用いて、ヘッジホッグ^{*5}と呼ばれる遺伝子の発現が、からだの軸の伸長に伴って波のような振る舞いを示すことを発見した。その遺伝子発現の波はオオヒメグモ胚の前端から後方に向けて移動した後、繰り返し分裂した（図2）。研究グループはさらに、遺伝子の働きを阻害する実験によって、遺伝子発現の波を安定に維持する遺伝子（*otd*）と波の分裂を促進する遺伝子（*opa*）を同定した（図3）。ヘッジホッグタンパク質は拡散性のシグナルとして働いていると考えられるが、そのシグナルは *otd* と *opa* の発現を促進する一方、これらの遺伝子を介してフィードバック制御を受けていることが分かった。この仕組みは数学理論が想定する仕組みとも矛盾しなかった。

3. 今回の発見の特徴 ～第三の体節形成様式～

動物のからだづくりにとって重要な体節形成は、これまで主に“領域の切り分け”と“波の振動”の2つが知られていた。今回新しく第三の様式“波の分裂”を発見した。これはクモ頭部にある反復構造（鉤角と触肢）

の形成に関わる。ここで用いられるヘッジホッグや *otd*, *opa* は、ショウジョウバエでは“領域の切り分け”に用いられており、同じ体節形成でも動物によって遺伝子の使われ方が異なっている点が興味深い。今回は、オオヒメグモが一度に多数の卵を産み、胚の観察もしやすいという特徴(図1)を生かしただけでなく、顕微注入によって細胞を標識する技術や遺伝子の働きを局所的に阻害する技術、マイクロアレイによる遺伝子発現解析技術を活用した。

4. 研究成果の意義

i) この研究は、空間的周期パターンを生み出すための多様な生物の仕組みの理論的体系化を促すとともに、生物の、システムとしての進化と多様化を実験と理論の両面から解析するための研究基盤の構築に貢献する。
ii) 動物のからだの反復構造は太古の昔から現在に至るまであらゆる時代の動物に見られる特徴である。今回の研究成果は、太古の動物が最初どのような仕組みで反復パターンの獲得に成功したのか、そして、その後の動物がその仕組みをどのように多様化させたのか、を理解することにつながる。

[用語説明]

*1 遺伝子発現の波：

細胞の中で遺伝子の転写が活性化され、転写産物が生じることを遺伝子発現と言うが、組織の中でその活性化領域が特定の細胞集団に固定化されずに波のようにダイナミックに位置や形を変える場合、そのような遺伝子発現を波としてとらえて表現する。

*2 “領域の切り分け”による体節形成：

比較的広い領域を段階的により狭い領域に切り分けていく体節形成の様式。

*3 “波の振動”による体節形成：

遺伝子発現の ON/OFF が周期的に繰り返される(振動する)ことによって、新しい波が次から次に発生し、反復パターンが生み出される体節形成の様式。“波の振動”では既存の波から離れた場所で新しい波が生じるのに対して、“波の分裂”では新しい波が既存の波から生じることに注意。

*4 オオヒメグモ：

ショウジョウバエと同じ節足動物であるが、昆虫ではなく、ダニやカブトガニと同じ鋏角類と呼ばれる仲間。人家やコンクリートの建物の外壁によく見つかるクモ種。世界中に広く分布。

*5 ヘッジホッグ：

拡散性のシグナル分子をコードする遺伝子。多細胞動物に広く存在し、離れた細胞間での情報のやりとりに関わる。

<お問い合わせ先>

(本資料の内容に関するお問い合わせ)

JT 生命誌研究館 研究セクター 細胞・発生・進化研究室

主任研究員 小田広樹(おだ ひろき)

E-mail: hoda@brh.co.jp

TEL: 072-681-9751 /FAX: 072-681-9757

URL: <http://www.brh.co.jp/kenkyu/labo04/>

(取材対応窓口、資料請求)

JT 生命誌研究館

事務セクター 高垣忠史

TEL: 072-681-9750 /FAX: 072-681-9743



図1 今回の研究に使われたオオヒメグモ
 (上) 雌成体と卵のう
 (下) 卵のうから取り出して観察中の卵

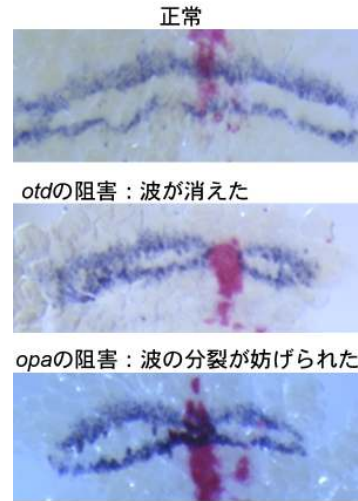


図3 波の分裂を制御する遺伝子の発見
 (赤色の領域で遺伝子の働きが阻害されている)

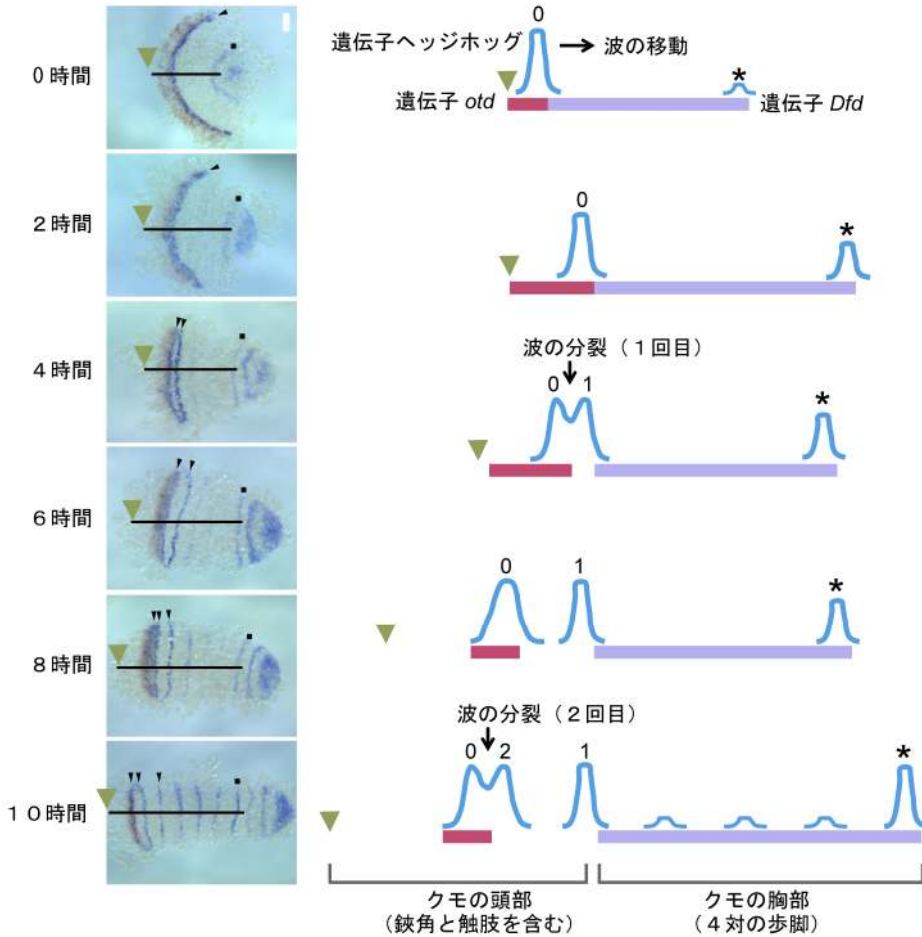


図2 オオヒメグモの頭部の反復パターンを生み出す波の分裂
 (波の頂点部に記した数字は波が生じた順番を表す)