

S-face

SFC makes the future through researches

いのちが創造される 初期段階機構の解明

黒田 裕樹

VOL.

012 /100

2016.Jul 発行
和の色: 鸚鵡緑色

×



「いのちがどのようにつくられるのか」を探る

動物の姿は千差万別。しかし、いのちのはじまりはすべて、球体である卵が受精して受精卵となり、体細胞分裂を繰り返すという同じシステムが働いています。

「いのちはまず、どのようにつくられるのか」を大命題として、人間を含む脊椎動物の初期の発生過程の中で、最初に形成される組織である「脊索」に着目。

黒田裕樹准教授は、いのちが誕生する中で必要不可欠な物質を解明し、その動きを研究しています。

さらに、物質の特性から医学分野での応用の可能性までを探っています。

脊椎の形成に関わる重要分子AXPCを発見

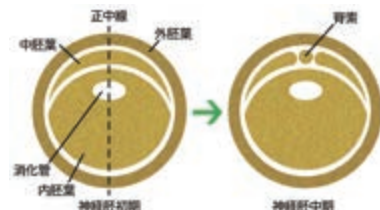
脊椎動物は脊椎があってはじめて脊椎動物となるわけですが、脊椎の元になるのが脊索です。受精卵を観察すると、まず表層から内側に陥入が起き、次に将来背中になるあたりに一筋の針金のようなものが現れ

ます。これが脊索で、前後に伸長しながら卵が細長くなっていきます。その後、脊索は消えてそのスペースに脊髄と脊椎骨が合体して脊椎ができます。

中胚葉の最も正中線付近に存在するひと握りの細胞が集まって脊索になりますが、将来脊索になる細胞(予定脊索細胞)は、どのような細胞群と混ぜ合わせても中

央領域に集合します(イメージ図①)。それを世界で初めて分子レベルで証明することに成功しました。予定脊索細胞群はほかの細胞群と比べて圧倒的に強い細胞接着性を有しており、それにアキシアルプロトカド

イメージ図①



ヘリン(Axial protocadherin:AXPC)という分子が関わっていることを発見したのです。AXPC以外に脊椎動物にのみ特異的に発現する分子はこれまで報告されていないので、「AXPCの誕生によって脊椎動物を出現させることができた」と断言しても良いでしょう。AXPCは、脊椎動物が非常に強い細胞集合能を必要とした際にも関わるため、AXPCの最初のはたらきは予定脊索細胞の中央領域への集合と言えるかもしれません。

組織誘導システムの解明に確固たる道しるべを提示

ドイツのシュベーマン教授は、両生類胚の原口上唇部領域に非常に強い誘導能を持つ領域「シュベーマン・オーガナイザー」があることを発見して、1935年にノーベル医学生理学賞を受賞しました。これを機に、発生生物学者たちは、シュベーマン・オーガナイザーを中心としてすべての組織が誘導されていくと考えてきたのですが、その後の研究によって、シュベーマン・オーガナイザーが存在できない条件下でも、神経が誘導される事実が確認されていきました。

それでは何が神経を誘導しているのか。私はシュベーマン・オーガナイザーが出現する原腸

胚の時期よりも前の、胞胚期(blastula)に発現するタンパク質のコーディン(chordin)とノギン(noggin)の存在が神経誘導に関わっていることを証明し、コーディンとノギンが発現する特殊な領域を、BCNEセンター(Blastula Chordin- and Noggin-Expressing center)と名づけました。胞胚期にはふたつのセンターが出現し、そのひとつがBCNEセンターで、もうひとつはニューコープセンター(Nieuwkoop center)と呼ばれています。ニューコープセンターから分泌されたノーダル(nodal)という物質がBCNEセンターに働きかけると、誘導を受けたBCNEセンターがシュベーマン・オーガナイザーになるのです。この研究は、神経発生の段階における道しるべになるものであると世界的に評価されています。

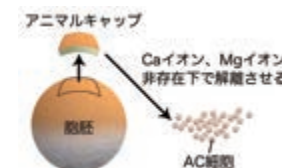
人為的に生命をつくる時代がもうすぐ到来!?

現在は、BCNEセンターの存在がシュベーマン・オーガナイザーの形成において、どのような存在であるかを検証する実験に取り組んでいます。この研究を進めれば、試験管内において効果的にシュベーマン・オーガナイザーをつくり出すことが可能になるかもしれません。

胞胚期の動物極(多細胞動物の卵細胞

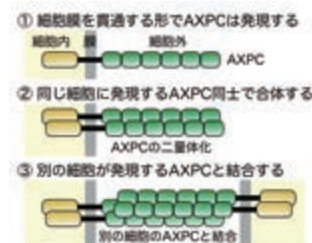
で極体を生ずる部分)側の未分化細胞群であるアニマルキャップ(AC)細胞(両生類のみに存在する)(イメージ図②)は、人工多能性幹細胞であるiPS細胞と同様の性質を持っています。人為的に誘導したBCNEセンターとニューコープセンターを利用して、AC細胞のみから疑似胚様構造を作成したところ、本来、表皮領域しか形成されないAC細胞から、脊索、筋肉、神経などが形成され、刺激に応じて反応し、さらには運動するところまで確認できています(YouTube上で動く様子を映像で配信しています。http://youtu.be/HJ4DM0TIGb0)。この研究を進めていけば、いずれは表皮領域だけで胚の全体構造を誘導させ、泳ぐオタマジャクシを生み出すこともできるはず。そして、もしもAC細胞ではなくiPS細胞を使って、BCNEセンターとニューコープセンターをつくることができれば、脊椎動物の体全体の構造をつくり出す土台として利用でき、人為的に生命をつくり出す未来が一気に近づくかもしれません。

イメージ図②



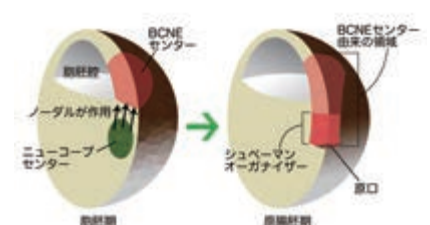
AXPC (axial protocadherin)

アキシアルプロトカドヘリン



AXPCは脊椎動物に特異的に存在する分子であり、黒田によって発見された。「protocadherin-1」という名称でも知られる。AXPCの誕生が脊椎動物を出現させたと考えられている。

BCNE center BCNEセンター



原腸胚にシュベーマン・オーガナイザーになる領域は、実は胞胚期に準備されておりBCNEセンターと呼ばれる。この領域にニューコープセンターから分泌されたノーダルという物質が作用することによってシュベーマン・オーガナイザーに変身する。BCNEセンターならびにこの現象は黒田によって発見された。



Profile 黒田 裕樹

慶應義塾大学環境情報学部准教授。名古屋大学理学部卒業。東京大学大学院総合文化研究科博士課程修了。博士(学術)。カリフォルニア大学ロサンゼルス校(UCLA)研究員、静岡大学教育学部准教授を経て、2013年4月より現職。

詳しくはWebサイトへ

詳細インタビューや動画もご覧いただけます

S-face

検索



慶應義塾大学SFC研究所
慶應義塾大学 湘南藤沢事務室 学術研究支援担当
〒252-0882 神奈川県藤沢市遠藤5322
Tel: 0466-49-3436 (ダイヤルイン)
E-mail: info-kri@sfc.keio.ac.jp