

博士論文審査報告書

論文題目：カタユウレイボヤにおける左右非対称形成に関する研究

申請者：勝本 真平

1. 論文内容の要旨

多くの動物は一見左右相称に見えるが、内臓の配置等、左右非対称性をもつ。胚発生において、前後軸と背腹軸が形成された後、左右対称性が崩れ、非対称な形質が現れる。左右対称性崩壊は、ほ乳動物ではよく研究されており、ノードと呼ばれる窪みにおいて、表皮の繊毛の回転運動により左から右へ水流が生じ、その結果トランスフォーーム増殖因子の一種である *nodal* 遺伝子や転写因子の *pitx* 遺伝子が左側特異的に発現する。しかし、脊椎動物以外で左右対称性の崩壊機構はまだよく分かっていない。ホヤは脊椎動物にもっとも近縁な動物であり、その幼生は左右非対称な形態を示す。尾芽胚期には卵膜内で尾部が胴部の左側から右側に向かって伸長し、幼生では視細胞が右側だけに存在する。

本論文は、カタユウレイボヤの卵もしくは胚を一過的に低張海水に浸すと、ホヤ幼生の左右非対称性が喪失することを発見し、その原因を解析した。その結果、神経胚期が左右非対称を決定するために重要な時期であることが分かった。また低張海水処理によって、卵膜内側を裏打ちしているテスト細胞が完全に死滅していることを明らかにした。この死亡したテスト細胞やその細片が、神経胚回転（前後軸に沿って反時計回りに回転する）を阻害した結果、左右非対称性の形成不全が生じたと考えられた。本論文の成果は、脊椎動物の近縁動物における左右非対称形成機構に関する興味ある知見である。

2. 論文審査結果

申請者は、カタユウレイボヤ卵の卵膜を除去した後、受精すると本来左側特異的に発現する *nodal*、*pitx* 遺伝子が左右両側で発現することに興味をもった。その原因を探るために卵膜の外側に存在する濾胞細胞を除去する方法を検討し、一過的に希釈した海水に浸けることで容易に濾胞細胞を除去できることを発見した。その結果、濾胞細胞自体は、左右非対称形成に必須でないことを明らかにした。しかし、海水濃度を 60%以下にすると、左特異的発現する *pitx* 遺伝子が両側に発現し、卵膜内での尾部の巻き方や視細胞の配置がラ

ンダムになることを示した。受精後様々な発生ステージで 60%海水処理した結果、神経胚期が左右非対称を決定するのに重要な時期であることがわかった。神経胚期では、一過的に繊毛が形成され、神経胚は前後軸に沿って反時計回りに回転すること（神経胚回転）が報告されている。電顕観察により 60%海水処理は繊毛形成に影響を与えない事を確認したが、この神経胚回転が消失していることが明らかとなった。一方、生死を識別する核染色法より、60%海水処理によってテスト細胞は完全に死滅していることを明らかにした。60%海水処理した神経胚を詳しく観察したところ、一部の死亡したテスト細胞が卵膜から剥がれ、胚と卵膜間で活発に運動している様子が観察された。このことは間接的であるが、神経胚の繊毛が運動性を有し、テスト細胞は繊毛による神経胚回転の「足場」となっている可能性を示唆している。

本論文は、脊椎動物の近縁動物カタユウレイボヤにおける左右非対称形成機構について新しい切り口を示しており重要である。また、申請者自身が最初偶然に発見した希釈海水の左右非対称性への影響を出発点として発展させたものでオリジナリティが高い。

よって、本論文は博士（理学）の学位論文として価値のあるものと認める。また、平成 25 年 1 月 24 日、論文内容およびこれに関連する事項について試問を行った結果、合格と判定した。

主査： 八田 公平 印

副査： 渡辺 憲二 印

： 城 宜嗣 印

： 西田 宏記 印

（大阪大学大学院理学研究科 教授）