OUKA
The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	The Novel Mechanism for Folding of Multicellular Sheets - An Analysis of Inversion of Volvox embryos -
Author(s)	西井, 一郎
Citation	大阪大学, 1999, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.11501/3155177
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

氏名	西井一郎（にしいいちろう）
博士の専攻分野の名称	博士（理学）
学位記番号	第 14424 号
学位授与年月日	平成11年3月25日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当 理学研究科生理学専攻
学位論文名	The Novel Mechanism for Folding of Multicellular Sheets －An Analysis of Inversion of *Volvox* embryos－ （多細胞シートの折り畳み運動の新しい機構 －ボルボックス胚の inversion におけるアクトミオシンによる収縮の役割－）
論文審査委員	（主査） 教授 中西 康夫 （副査） 助教授 荻原 哲　教授 寺島 一郎

論文内容の要旨

多細胞シートの折り畳み過程は，多細胞生物の形態形成運動で普遍的で見られる。本研究は，非常に単純な構造でありながら，高等動物に比類するようなダイナミックな形態変化をおこなうボルボックス胚の inversion を対象にして解析を行ってきた。ボルボックスは，胚発生で球状の胚の1ケ所にある開口部から細胞シートが漸次めくれ返り，約45分間かけて，完全に球の裏表が逆転する。これが inversion である。胚のシートが反り返る領域では，特異的な細胞の変形（紡錘型細胞から瓶型細胞への）が見られる。加えて，細胞間の接着を担う連絡構造（cytoplasmic bridge）の移動が起こる。cytoplasmic bridge が瓶型細胞の柄の先端で束ねられるために，その部位のシートがめくれ返る。このようなことが開口部から反対側の極へと漸次伝播していくことにより，inversion が引き起こされる。細胞骨格タンパク質はこのような細胞変形と連絡構造の移動を引き起こしていると考えられる。私は，過去の研究もふまえ，inversion における微小管とアクチン繊維の働きを解析した。

微小管は細胞の長軸方向に配向し細胞を取り囲んでいた。微小管の局在パターンの変化は細胞の伸長・収縮と一致する。一方，アクチン繊維は，inversion の開始と共に細胞の中央付近と細胞間連絡に局在した。そして，シートが反転すると見えなくなった。アクチン繊維の局在部位にはミオシンも局在しており，反転前の領域では収縮が起こっていることが示唆された。

アクチン繊維の脱重合剤サイトカラシン類によって，inversion は途中でとまった。サイトカラシンの存在下でも inversion は始まり，シートの反転は起こる。しかし，赤道領域に至る直前でいつも停止する。同じことが，ミオシンの阻害剤である BDM を用いても起こった。

inversion が途中でとまるのは，これまで重視されてきた細胞変形（図2）の伝播が赤道直前で止まったからであろうか？電子顕微鏡を用いて細胞の変形と cytoplasmic bridge の移動を観察した。驚いたことに，正常な胚と同様に inversion が途中で止まった胚でも，細胞変形と cytoplasmic bridge の移動は反対側の極まで伝播していた。

inversion 中の胚では，開始後約20分で急激に後部半球が収縮し始める。一方，サイトカラシンや BDM 処理により inversion が阻害された胚では，その収縮は抑えられていた。後部半球の収縮は，BDM によって弛緩し，BDM を除去することにより素早く収縮した。BDM の inversion 阻害効果は時期依存的であり，細胞変形の伝播が赤道領域に達する前に後部半球の弛緩をひきおこせば，inversion の阻害が起こり，達した後に弛緩させても inversion 阻害は起こらなかった。

以上の観察から，前部半球の狭い開口部をそれよりも大きな残りの後部半球が通り抜けるためにアクトミオシンによる後部半球の収縮が必要であると仮説をたてた。つまり，アクトミオシン阻害剤処理下では後部半球が弛緩し，ふくれ上がっているために，赤道から後部半球に反転に必要な細胞変形が起こっても，後部半球が開口部を通り抜けられない。このことを検証するために，阻害剤処理下でも開口部を大きくすることができたらinversionできることを実証すればよいと考えた。顕微操作を用いた実験によりこの仮説が正しいことを証明することができた。

論文審査の結果の要旨

動物のからだは細胞のシートが折り畳まれてできる場合が多い。本研究では体制の単純なボルボックス胚を選び細胞シートの折り畳みのメカニズムを研究した。微小管がひき起こす細胞変形の伝播によって折り畳みがおこなわれると従来考えられてきたが，それに加えて変形前の領域がアクトミオシンによって収縮することが必須であることを明らかにした。さらに，この新しい機構に含まれる分子種を同定するために突然変異株を30以上単離し，将来の遺伝子解析への道を確立した。以上のように本研究は，細胞シートの折り畳みに関して新しい機構を発見し，博士（理学）の学位論文として十分価値あるものと認める。