



Title	The patterning and onset of the photoreceptor mosaic in the retina of the medaka
Author(s)	西脇, 優子
Citation	大阪大学, 1998, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/40829
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

氏 名 にし 西 わき 脇 ゆう 優 こ 子

博士の専攻分野の名称 博 士 (理 学)

学 位 記 番 号 第 1 3 6 6 4 号

学 位 授 与 年 月 日 平成10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 patterning and onset of the photoreceptor mosaic in the retina of the medaka.
(メダカ網膜視細胞層における組織構築機構の解析)

論 文 審 査 委 員 (主査)
教 授 徳永 史生

(副査)
大阪工業大学教授 森田 敏照 教 授 常木和日子 教 授 中西 康夫

論 文 内 容 の 要 旨

脊椎動物が組織構築を行う過程で、組織を構成する細胞が、各々の組織の機能に適した特有の分布配列を形成する。組織形成が行われる時や組織の恒常性を維持する時、組織を形成する細胞は、形態的配列を先に形成し個々の細胞の分布位置に応じて機能分化が誘導されるのか、または逆に個々の細胞の機能的分化が先行しその機能に応じて再配列を行い組織特有の細胞配列を形成するのか、を解明することは古くて常に新しい生物学上の研究課題である。メダカ網膜組織中の光感覚細胞である錐体細胞の配列が、この研究課題を解明するのに適していると考え、研究を行った。

1) 硬骨魚類の網膜上における錐体細胞の規則的配列に関する研究

多くの硬骨魚網膜中では、錐体細胞が一般にモザイクパターンと呼ばれる2次元的に規則的な繰り返し配列で分布していることが知られている。この繰り返し配列が、成長する網膜組織全体でどの様に分布し維持されているかを明らかにするため、組織化学的手法を用いて解析を行った。

メダカ網膜中では、錐体細胞は一層のシート状に分布しており、4種類の錐体細胞がスクエアモザイクと呼ばれる交互に並んだ規則的な繰り返し構造で配列している。眼球全体ではこの繰り返し構造が同心円を形成するように連続して配置され、錐体細胞配列の連続性が眼球全体で保持されていることを確認した。また、網膜の成長は網膜の周辺部分でのみ行われる細胞の増殖に依存することを示した。さらに、新しく生じた錐体細胞が、既に存在する繰り返し構造に連続するように配列し、分化が細胞の連続性に依存していることにより、錐体細胞の繰り返し構造が連続した同心円を形成するようになる可能性が示唆された。これらの結果より、メダカ網膜の錐体細胞の繰り返し配列形成機構は「分化中の視細胞前駆細胞は、細胞の側方相互作用によって最終的機能分化が誘導され、錐体細胞の繰り返し配列が形成される」というモデルで説明できることが示唆された。

2) 発生過程における網膜錐体細胞の規則的配列形成の解析

発生過程において組織形成を行うとき、細胞集団が組織特有の配列をどの様にして形成するか明らかにすることを目的として、網膜組織形成過程において前駆細胞集団の中で一見無秩序な分布状態から規則性のある錐体細胞の配列を形成するまでに起こる細胞の形態的・機能的分化を明らかにした。

受精後1日目の眼胞では、分裂能を持った細胞が特に層状構造を持たない neuroblast であるが、受精後2日目の

網膜背側半球では外顆粒層・内顆粒層・神経節細胞層を形成する3つの層に分かれ始め、最外層に視細胞のシートを形成し始めていた。形成初期の視細胞シート中では細胞はランダムに並んでいることが確認された。受精後4日目ステージ33になると視細胞シート中の杭状の細胞は一旦密に詰まった状態になり、受精後5日目のステージ34から35の間に成魚で観察されるような繰り返し配列を形成する事が確認された。一方、機能的分化の指標である視物質 mRNA の発現は、ステージ34の網膜背側半球に分布する一部の細胞で最初に確認された。ステージ35には青視物質を除く全ての視物質 mRNA が発現していることが確認され、各視物質を発現している細胞が分布している領域は網膜周辺部を除く網膜背側半球全体に広がっていた。また、紫・緑・赤視物質を発現している細胞はそれぞれ規則的な繰り返し構造で分布していた。以上より、メダカ網膜での錐体細胞の繰り返し構造が形成される時期はステージ33から34であり、視物質 mRNA を発現している視細胞は既に繰り返し構造で分布していることを明らかにした。従って、視細胞の各タイプへの分化と繰り返し配列形成は、ほぼ同時に行われていると考えられた。

これらの結果から、視細胞の繰り返し配列形成機構においては、「個々の細胞の機能的分化が先行し、その機能に応じて配列を行い組織特有の細胞配列を形成する」のではなく、「形態的配列を先に形成し、個々の細胞の分布位置に応じて機能分化が誘導される」と推定された。これらの結果は、成魚網膜での組織形成機構と同じく、隣り合った細胞間のコミュニケーションによって繰り返し配列が形成されるというモデルと矛盾しない。

論文審査の結果の要旨

動物の器官や組織は特定の機能・構造をもった細胞が一定の配列をすることによって構築されている。これらの細胞配列の機構や機能分化の機構についてはまだよく分かっていない。西脇さん提出の論文では、メダカ網膜における細胞配列形成と機能分化について解析した。メダカ網膜にはロドプシンを含む視細胞である桿体からなる層と、4種類の色覚視物質を含む形態の異なる錐体がモザイク配列をした層とがあること、それらの錐体のモザイク配列が成体網膜全体にあることを確認し、また卵からの発生時における配列形成過程を明らかにした。さらに機能発現の例として、視物質の発現時期を、それらの antisense RNA を用いた in-situ-hybridization によって明らかにした。

これらの知見は器官・組織構築機構の研究における新たな知見であるだけでなく、分子的機構を考える上で重要な情報を与える。よって西脇さん提出の論文は博士（理学）の学位論文として十分価値のあるものと認める。