

## 第 部 細胞の作る社会

### 21 多細胞生物における発生 (p1157 ~ 1169)

#### I. 動物の発生の基本

#### I. 動物の発生の基本

##### 0) 発生とは

1つの個体において、どの細胞同士でもゲノムは同じである。  
細胞の種類の違いは、発現している遺伝子が違うことによる。

具体的にこの選択的遺伝子発現はつぎの4つを制御する。

- 1 増殖 *proliferation*
- 2 専門化 *specialization*
- 3 相互作用 *interaction*
- 4 移動 *movement*

上の4つが発生の至る所で起こる。

##### 1) 動物の発生

動物の種類は多いが、全て発生の機構は同じである。

また、発生に関連するタプルはかなり離れた種間で入れ替えても正常に働く。

これは、どの動物もこれらの遺伝子を持った共通の祖先から進化したからだと考えられている。

その祖先は表皮、消化管、筋細胞、ニューロン等を持っていたと思われる。

##### 2) 胚葉

1個だった卵細胞は [ ] して小さなたくさんの細胞になる。

そのうち大半は上皮層を形成し、表皮、神経系になる [ ] となる。

が、一部は内部に折り畳まれ、消化管や臓器となる [ ] となる。

そして、外胚葉と内胚葉の間に入り込み、筋、結合組織などになる [ ]  
も出来る。

ボールのような細胞塊から、消化管が出来る過程を [ ] という。

### 3) 調節 DNA 配列のパック

線虫 *Caenorhabditis elegans* , 黄色ショウジョウバエ *Drosophila melanogaster* , ヒト *Homo sapiens* がゲノム塩基配列が決定された最初の動物である。

それらのゲノムの 50% は相同な遺伝子である。

では、これらの発生的な変化は何に拠るのか？

ちなみにこの相同な遺伝子は主に 2 種類に分けられ、1 つは細胞間接着やシグナル伝達用の膜貫通分子、もう一つは遺伝子調節のパックである。

レゴブロックでは、部品は同じでも組み立て方によって、家になればトラックになる。

最終的に何が出来るかを決めるのは構成部品ではなく、組み立て方を記した設計図である。

その設計図というのは、各遺伝子に隣接して存在する [ ] である。

この 調節 DNA 配列 の on になる順番が違う(違えている?)ため、同じ部品からでも違った生物が発生するのである。

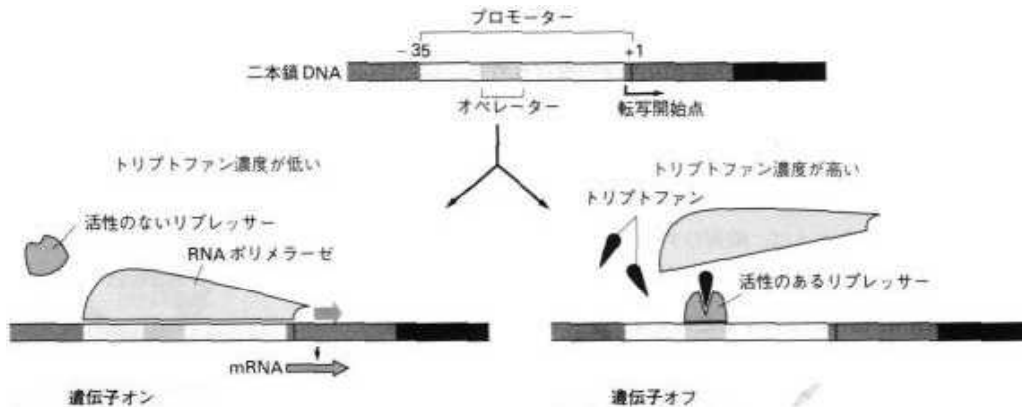
実際、基本設計がよく似た動物同士を比較すると、対応する調節 DNA 配列もよく似ているし、脊椎動物と線虫等を比べても調節 DNA 配列は似ているとは言えない。

\*11章の復習

転写の on, off を切り替える領域があり、それを 調節 DNA 配列 regulatory DNA sequence という。

ここに 遺伝子調節タンパク gene regulatory protein が結合することで、転写の on, off が切り替わる。

トリプトファンレプターのように遺伝子のスイッチを off にする、遺伝子を抑制するタンパクを リプレッサー repressor、逆に、遺伝子のスイッチを入れるタンパクを アクチベーター activator という。



そして、真核生物では遺伝子調節タンパクは、プロモーターから離れていて、真核生物の遺伝子活性化因子が結合する DNA の結合部位は特に、エンハンサー enhancer と呼ぶ。

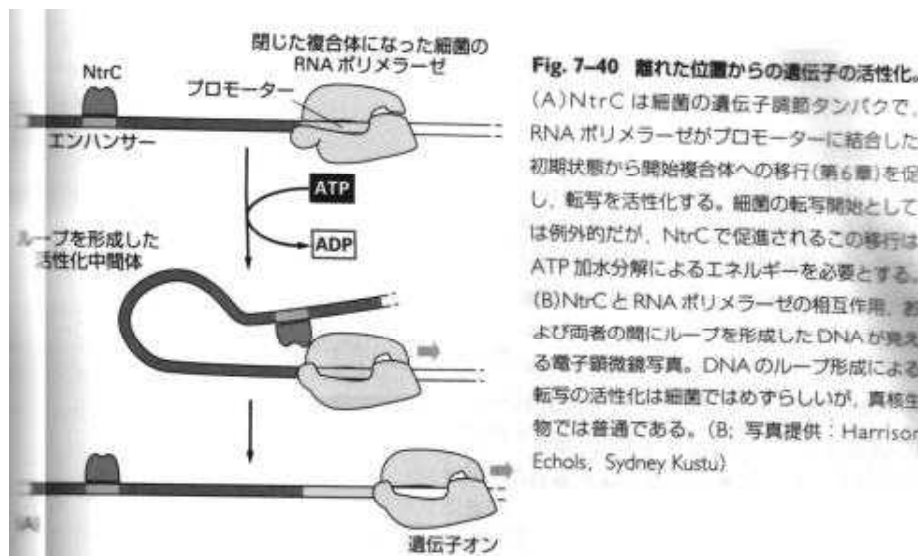


Fig. 7-40 離れた位置からの遺伝子の活性化。  
 (A) NtrC は細菌の遺伝子調節タンパクで、RNA ポリメラーゼがプロモーターに結合した初期状態から開始複合体への移行(第6章)を促し、転写を活性化する。細菌の転写開始としては例外的だが、NtrC で促進されるこの移行は ATP 加水分解によるエネルギーを必要とする。  
 (B) NtrC と RNA ポリメラーゼの相互作用、および両者の間にループを形成した DNA が発する電子顕微鏡写真。DNA のループ形成による転写の活性化は細菌ではめずらしいが、真核生物では普通である。(B; 写真提供: Harrison Echols, Sydney Kustu)

また、転写基本因子とポリメラーゼが集合する プロモーター promoter と、遺伝子調節タンパクが都合し、速度を制御する 調節配列 regulatory sequence をあわせて 遺伝子調節領域 gene control region という。

4) 発生の研究  
記述胚発生学  
胚発生実験

遺伝子スクリーニング技術(? 8 章)

これには世代期間が短い動物が適していて、キイロショウジョウバエ *Drosophila melanogaster* ,  
線虫 *Caenorhabditis elegans* , セブライツシ *Danio rerio* , マウス *Mus musculus* などがあげられる.

5) 細胞の運命 *cell fate*

1 因果

細胞の運命 *cell fate* (細胞が発生の段階でどうなっていくか, 分化, 移動など)は観察することは出来るが, それでは細胞の性質をすることにはならない.

また, 顕微鏡下では分化していないように見える細胞でも運命は既に決まっている.

2 位置価

多くの系で, 細胞は分化を決定されるはるか以前に, 位置による決定を受ける (*regionally determined*).

この時, 細胞は体の中の位置, 領域の目印となる典型的な遺伝子の発現スイッチを入れるのである.

この, 細胞の位置特異的な性質を 細胞の [ ] とよぶ.

### 3 非対称細胞分裂 と 誘導的相互作用

各細胞がすでに運命が決まっているなら、同じ細胞からどうやって、運命の異なる細胞に分裂するのだろうか？

これは [ 不均等に分配された分子 ] という分裂をするからであり、2個の娘細胞に分裂するときに、かなりの分子を不均等に分配するからである。不均等に分配された分子は、娘細胞の遺伝子の発現パターンを変えるため、決定因子 determinant と呼ばれる。

また、対称分裂により均等に分かれた2個の娘細胞でも、隣り合う細胞からのシグナル によって、違った運命を辿る。

このシグナルも様々である。

1つには、双子が競り合うように、一方が勝利者となり、分化が進むと、周りの細胞が同じになるのを妨げる、側方抑制 lateral inhibition がある。

ほかにも、外の細胞からのシグナルによって、細胞群の中から選ばれたものだけが、他と違う分化が出来る というのもある。これは 誘導的相互作用 inductive interaction と呼ばれる。

これらの誘導は細胞内での DNA の転写の変化として現れる。

### 4 モルフォゲン

ここまではシグナルはある、ないの2種類だけのように言ってきたが、シグナル分子の濃度の高、中、低によっても標的細胞の発生経路は変わっていく。

特に、1つの細胞から側方に拡散していくのに、濃度勾配 グラデーション をつくるという場合である。

このように濃度勾配で発生を変えられるシグナル分子を [ モルフォゲン ] と呼ぶ。

親指から小指(になるだろう場所)に向かって モルフォゲン勾配 morphogen gradient をつくる。これにより、親指から小指までの指が出来る。

6) 段階的成長

モルフォゲンの働く範囲は  $1mm$  以下なのにどうして何  $cm$  もある器官が出来るのか?

まず, シグナルを受けた分子が増殖する. そして, その細胞がまわりの細胞に働きかけ, 分化を誘導する. これで 2 種類の細胞が出来たが, それぞれが他の細胞に働きかけ 3,4 種類になる.

このように段階的に分化を誘導していく仕組みを 段階的誘導 sequential induction と呼ぶ.