

マウス体軸形成における *Sall4* の中胚葉誘導制御

林 真一 先生

Department of Genetics, Cell Biology and Development,
University of Minnesota

2017年2月27日(月)

18:00~19:00

藤井節郎記念医科学センター 4階セミナー室

脊椎動物の胚発生は一つの授精卵が細胞分裂し増殖を繰り返しながら、各々の細胞が発生運命を経ることによって組織だった多細胞構造が構築されます。その中でも脊椎動物を特徴付ける一つの発生過程は体軸形成です。体軸の伸長において胚後端に位置する多分化能を持った体軸幹細胞からの細胞供給によって神経管と体節が形成されますが、一方で伸長が停止するまで未分化な体軸幹細胞の集団が維持され続けます。

体軸幹細胞において未分化な細胞集団の維持機構や細胞運命の制御は完全には解明されていません。マウス胚盤胞の内部細胞塊において未分化性を制御する遺伝子は発生過程が進むとともに減少していきませんが、未分化性と自己複製を制御する転写因子 *Sall4* は体軸幹細胞においても発現し続けます。そのため、*Sall4* がマウス体軸形成に関与している可能性を検証するために *Sall4* コンディショナルノックアウト(cKO)マウスを用いて体軸形成への影響を解析しました。

Sall4 cKO において体軸幹細胞の減少と未分節中胚葉(体節になる中胚葉)の縮小が見られたことから、体軸幹細胞の維持と未分節中胚葉への分化誘導に働いていることが分かりました。スクリーニングの結果、未分節中胚葉への誘導と体節形成を制御する *Tbx6* (*T-box6*) と *Msgn1* (*Mesogenin1*) が *Sall4* によって制御されていることも分かりました。さらにこの二つの遺伝子は協調的に体節形成の周期を制御する時計遺伝子 *Hes7* の遺伝子発現を活性化することが明らかになりました。

これらの結果から、*Sall4* が *Tbx6* と *Msgn1* を介して *Hes7* を制御する分子メカニズムが体軸幹細胞から未分節中胚への細胞運命の誘導と、それに続く周期的な体節形成を制御していると考えられます。今回、*Sall4* による新規の体軸形成制御機構を明らかにしたことで、脊椎動物の複雑な体軸形成を包括的に理解するための一助となることを期待しています。



お問い合わせ先

藤井節郎記念医科学センター・初期発生研究分野

竹本龍也(内線 7915 takemoto.tatsuya@tokushima-u.ac.jp)