

四肢再生能力を可視化

弘大研究グループ

幼生(オタマジャクシ)では正常な四肢再生の能力を持ち、成体になると再生能力が低下するアフリカツメガエルについて、再生生物学を専門とする弘前大学大学院農学生命科学研究科の横山仁准教授(49)らの研究グループは、D

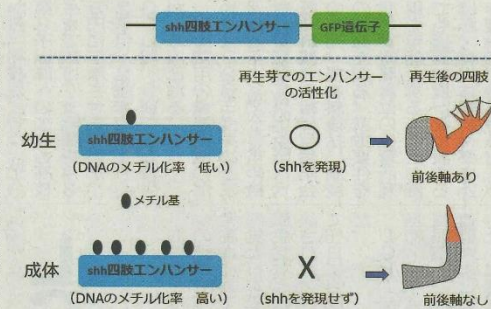


横山 仁准教授

NAに緑色蛍光タンパク質(GFP)を連結した遺伝子組み換え個体を使い、四肢再生における形づくりでカギとなるゲノム領域の活性化の可視化に成功した。器官再生のメカニズムの解明と、将来的にヒトの四肢再生を目指す上でも手掛かりになることが期待される。(西尾瑛)

遺伝子組み換え個体のカエルで実証

メカニズム解明期待



研究は同研究科の学生だった多田玲美さんや東北大学大学院生命科学部研究科の元学生東館拓也さんらが行った。アフリカツメガエルの幼生は四肢を切断しても元通りに再生し、親指の側を前側、小指を後ろ側とする

前後のパターン(前後軸)も元通りになる。一方で成体になると再生能力が低下し、1本の棒状軟骨しか再生できない。これまで、マウスなどの胚発生に関する研究により、脊椎動物の四肢で前後軸が作られる過程では後ろ側で働くソニックヘッジホッグ(Shh)という遺伝子がカギになることが分かっていた。アフリカツメガエルでも幼生は四肢切

は、四肢切

の可視化と研究結果のまとめ(横山准教授提

断面に作られる細胞集団「再生芽」がshhを発現するのに対し、成体の再生芽はshhを発現しないことから、前後軸を作れず1本の棒状軟骨しか再生できない可能性が指摘されていた。

加えて、近年の研究で四肢におけるshhの発現は同じ染色体上に存在する「四肢エンハンサー」と呼ばれるゲノム領域によって調節されることが判明。エンハンサーとは遺伝子を働かせる役割を持つ領域を指す。成体の四肢エンハンサーでは、DNAの塩基配列を変えずに遺伝子を制御する「エピジェネティクス制御」の一つである「DNAのメチル化」が行われることでshhが発現できない可能性が示唆されてきた。

今回の研究では、胚発生に関する研究で明らかになったこれらの両生類の四肢再生における実証と、どうエンハンサーが動くのか活性化を見える化する

することを目的とした。shh四肢エンハンサー配列にGFPを連結したものをゲノムに導入した遺伝子組み換えのアフリカツメ

ガエルを作成し、四肢エンハンサーの活性化をGFPの蛍光で可視化。その結果、幼生の再生芽では四肢エンハンサーが活性化することが分かり、両生類の四肢再生におけるこのエンハンサーの活性化を初めて実証した。成体の再生芽では活性化は見られず、前後軸のある四肢を再生する再生芽においてのみ活性化することが分かった。

一方、エンハンサーの活性化に関わる他の遺伝子は成体の再生芽でも発現していることも判明したが、四肢エンハンサーのメチル化状態を解析したところ、成体は幼生に比べDNAのメチル化率が増加しており、成体の四肢ではエピジェネティクス制御でエンハンサーが不活性化されている可能性が示唆された。

体軸に沿ったパターンを持つ器官を再生させる上で、遺伝子のエンハンサーの活性化の重要性、また再生能力が低下する成体におけるエピジェネティクス制御によるエンハンサーの抑制が示された研究結果であり、横山准教授は「四肢の完全な再生のためにはエピジェネティクス抑制の解除がカ

ギ。メチル化を抑制する薬

剤や、ゲノム編集技術を用いたメチル化をコントロールすることで、再生能力が上がる可能性がある」とし、ヒトの四肢再生に関しても「足飛びの話ではないが、胚発生の過程をうまくまねるミニ臓器のように、四肢に関してもこうしたメカニズムをまねることで、複雑な形を再生できるようにするための手掛かりになるのでは」と期待。加えて「メチル化以外にも他のエピジェネティクス制御が関わっている可能性もあり今後の研究の課題」とも話した。

上記の画像は、当該ページに限って”陸奥新報”が利用を許諾したものです。無断転載はできません。