

2021年 オープンキャンパス模擬授業（プレゼンテーション音声の文字情報）

スライド1

この模擬授業を担当する高田裕美。所属は理工学研究科環境機能科学専攻で、学部の教育分野としては生物学コースの教育を担当している。専門は発生学。学部の授業は新入生セミナーA、生物学1、基礎生物学実験などの授業以外に生物学コースの専門科目の発生学、生物学実験IIなどを担当している。この授業は理学部理学科生物学コースの1年生対象の生物学展望をベースにしている。授業の場合には使用できる図や写真が、著作権の関係でオープンキャンパスの模擬授業では使用できないため、説明では写真と言っているものの中に代替の模式図が使用されている場合がある。

スライド2

大学の授業ではここに示されたような発生生物学の専門書を用いる。これらの教科書は発生生物学の位置付けや全体的な内容が大学生向けにまとめられている。全て原本は英語版で単発のものがあるが、数年に1度新しいバージョンが出版されるものもある。最新版が常に翻訳されるわけではないため、ここで示された本の出版年数は少し前のものになっている。情報としては少し古くてなっているが、翻訳版のため読みやすく「発生生物学」の勉強をするには良い教科書。最新の情報を勉強するためには、英語版を読んだり、原著論文を読んだりする必要がある。

スライド3

今日の授業は、発生学という学問の特徴と、自分の研究分野であるアフリカツメガエルの形態形成と変態についての話をする。

スライド4

まず発生学の特徴について説明する。生物学には形態学、生態学、生理学、細胞学、解剖学、分子生物学など多くの専門分野があるが、これらの発生学以外の多くの生物学の分野では、成体における構造や機能を問題とする。それぞれの研究分野によって生物学的な現象の解明に対する問題意識が異なっている。血色素のタンパク成分であるグロビンを例として挙げて説明する。脊椎動物の血色素はヘモグロビンと呼ばれ、赤血球に含まれる酸素に結合する物質。2種類のグロビタンパク質がそれぞれ2個ずつとヘム鉄4個から構成されている。遺伝学では、グロビン遺伝子が親から子へどのように伝えられるか？生理学では、グロビタンパク質が体内でどのように機能するか？などが問題意識として挙げられる。

一方、発生学的な問題意識としては、なぜグロビン遺伝子が体を構成する数多くの細胞のうち赤血球系の細胞でのみ発現し、発現するグロビン遺伝子の種類が胚、胎児、成体などの時期に応じて変化するのか。この細胞時特異的、時期特異的な遺伝子発現活性が変化する仕組みの解明などが挙げられる。このように、発生学では、発生の途中の過程が問題とされる。つまり時間経過を伴う生命現象の全てが研究の対象となる。

スライド5

発生学には、2つの大きな解決すべき問題がある。1つ目は受精卵という1個の細胞が成体になる過程で、この問題を解明するためには時期特異的、場所特異的な細胞分裂や、特異的な機能を発揮する細胞

分化の仕組みや、形態形成などの解析が必要となる。2つ目の問題は個体が次世代の個体を作る過程で、これには個体レベルで言えば生殖細胞の分化や、性別の決定方法などの解明が、種のレベルで言えば現存する種の発生現象を比較することによる系統関係など解明が必要とされる。これらの問題を解決するためには、分化、形態形成、成長、生殖、進化、環境など多岐に渡り様々なレベルでの研究が必要とされる。

スライド6

研究におけるレベルと問題意識についての説明をする。ここでいう研究におけるレベルとは、高度であるとか下等であるなどの上下関係を示すものではなく、研究対象となるものの種類を指す。分子・化学レベル、細胞・組織レベル、器官・器官系レベル、生態・環境レベルなどに分けられる。それぞれの研究レベルについて先ほどのグロビン遺伝子を例に挙げて説明する。

分子・化学レベルでは、グロビン遺伝子が発現しグロビタンパク質の合成を引き起こす、遺伝子と転写調節因子との相互作用の解明。細胞・組織レベルでは、どの細胞がグロビンを合成し、どうやってグロビン mRNA は核から細胞質へ移動するかなどについて。器官・器官系レベルでは、それぞれの組織での毛細血管形成や、その分岐や結合の方法について。生態・環境レベルではグロビン遺伝子の活性化によって母体から胎児への酸素の流れ方の変化や環境要因がより多くの赤血球の分化を引き起こす方法などが例に挙げられる。

このように、同じ血色素のタンパク成分であるグロビンを扱うにしても、何を解明したいのかによって問題意識やアプローチの方法が異なっている。自分の専門分野は自分が何を明らかにしたいのかという問題意識によって決まる。

スライド7

発生学では様々な生物が研究対象となる。発生の方法や仕組みは生物の種類ごとに異なっている。そのため1種類の生物だけではなく、様々な生物を研究する必要がある。ただし全ての生き物を研究に用いることは難しい。実験に用いるために使いやすいいものと使いにくいものがある。研究に適している生物が研究に多く用いられる。単子葉植物ではイネ、トウモロコシ、双子葉植物ではシロイヌナズナ、トマトなどが挙げられる。無脊椎動物ではセンチュウ、ウニ、ヒトデ、ショウジョウバエ、脊椎動物では無脊椎動物のホヤ、ナメクジウオ、脊椎動物のゼブラフィッシュ、メダカ、アフリカツメガエル、ニワトリ、マウスなどが挙げられる。これらの研究に多く用いられる生物はモデル生物と呼ばれ、それぞれの生物の系統の代表的なものとして扱われる。専門書などで紹介されている知見の多くはモデル生物の研究によって得られたもの。ただしモデル生物で得られた結果が全ての生物に当てはまるわけではないため注意が必要。今日は、脊椎動物のカエルのお話をします。

スライド8

この図は、発生や形態形成、分子的な特徴によって分けられた現存する後生動物の主要なグループと、その進化の分岐を示している。左上が後生動物の共通祖先を表し、そこから右下へ向けて代表的な特徴を獲得するごとに分岐し、右側には現存する動物のグループの代表的なものの名前が書かれている。特徴的な変化が起こった場所には赤い点がつけられている。上に示されている枝が比較的シンプルな体の

つくりをしている動物で下の枝に複雑な体の構造を持つ動物が示されている。初期の多細胞動物は同じ種類の単細胞生物が集まっただけの群体であったと考えられている。群体を構成する細胞の中に特定の機能に特化したものが生じ、個々の細胞が単独では生存できず全体として1個体になった状態を真の多細胞生物と呼ぶ。その状態が現在でもほぼ維持されているのが一番上の枝に示されている海綿動物。

真の多細胞動物の中に、体の構造が放射相称で、体の外側の外胚葉と内側の内胚葉という2つの胚葉を形成するようになったもの現れる。そこからさらに、体の作りが左右相称になり、外胚葉、内胚葉に加えて中胚葉が形成されるようになった三胚葉性の動物が生じる。三胚葉性の左右相称動物は、消化管を形成する過程で起こる原腸形成の際の最初の凹み部分である原口から肛門が形成されるものと原口から口が形成されるものに分けられる。前者が新口動物、後者を旧口動物と呼ぶ。

今日、話をするカエルの位置付けはここ。カエルは脊椎動物の仲間で三胚葉性の左右相称動物で原口から肛門が形成される新口動物。さて、体の構造として左右相称と放射相称について具体的にイメージできるだろうか。自分なりに定義、説明を考えてみて欲しい。

スライド9

動物の体の構造は放射相称と左右相称に分けられる。放射相称とは1本の回転軸の周りに360°回転して作られる形。クラゲが放射相称動物の代表。一方、その他のほとんど全ての動物が左右相称。左右相称とは、背側と腹側の違いがあり、前方と後方の違いがあるもの。体を左右に分ける線を正中線と呼ぶ。このスライドではアフリカツメガエルを例にあげている。

では、棘皮動物のヒトデは放射相称か左右相称かどちらだと思えるか。どちらか思い浮かべて欲しい。ウニやヒトデなどの棘皮動物は一見放射相称に見えるが、実際には五放射相称と呼ばれ5本の軸に対して相称で変則的な左右相称動物。幼生期には左右相称の形態をもつため左右相称動物に分類されている。進化の過程で一旦獲得した左右相称性を放棄したと考えられている。

スライド10

発生学は古典的な分野で、胚発生学とも呼ばれる。発生学的な現象としては、個体が受精卵から生じる過程を扱う個体発生と、個体発生の繰り返しの中で新しい種類の生物が生じ、その種が生じる仕組みや系統間の関係を研究する系統発生に分けられる。古典的な胚発生学の分野に遺伝学、分子細胞学的な知見や手法を取り入れて研究されるようになった。最近の分子的な背景などの研究する分野古典的な胚発生学と区別するために発生生物学と呼ぶ。

個体発生は直接発生と間接発生に分けられる。この図は動物の発生中に起こる代表的なイベントについて示している。上から下へ発生が進む。個体発生は親個体の体内で形成された配偶子の融合による受精から始まる。受精卵は細胞分裂によって細胞数が増加し、生じた細胞が将来何になるかという発生運命の決定が行われる。受精直後の一連の細胞分裂を卵割と呼ぶ。卵割後、胚の形態形成が起こり、器官形成、細胞分化が起こる。その後、孵化し、成長、性成熟などが起こる。孵化の前までが胚発生、孵化から性成熟までは後胚発生と呼ぶ。直接発生と間接発生の違いは、成長と性成熟の間に幼生期・変態期があるかどうかの違い。幼生とは、成体とは異なる体の作りをして独立して生活できる状態のこと。変態とは幼生の体の作りを全体の体に作り変える過程。直接発生をするか間接発生するかは動物の種類ごとに決まっている。性成熟の下に書かれているのが直接発生、間接発生をする動物の例。無脊椎動物の多くは間接

発生を行う。幼生は特徴的な形態によって分類される。カイメン動物の幼生はアンフィブラストゥラ、棘皮動物のウニとクモヒトデの幼生はプルテウスと呼ばれる。脊椎動物のカエルの幼生はオタマジャクシ。直接発生するか間接発生するかは、動物の種類ごとに決まっているが、例外もある。多くの棘皮動物のウニや脊椎動物のカエルは、ほとんどの種で間接発生を行うが、直接発生する種も存在している。ここまでが発生学の概要についての話。これからアフリカツメガエルを例にとり形態形成と変態の話をする。

スライド 1 1

ここまで一般的な発生学の特徴について話をしてきたが、ここからは自分の専門に関する話をする。アフリカツメガエルの変態期に起こる様々な組織・器官の変化に対する甲状腺ホルモンの影響について研究している。変態の話をする前に、まずアフリカツメガエルの初期発生と形態形成について話をする。

スライド 1 2

今日、話をするアフリカツメガエルは、脊索動物門、脊椎動物亜門、有額動物下門、四肢動物上綱、両生綱、無尾類に分類される。門、綱というのは分類の単位で、亜、上、下などはそれぞれの項目をさらに細かく分ける際に付けられる。脊索動物門には尾索類、頭索類、魚類、両生類、爬虫類、鳥類、哺乳類が含まれる。尾索類はホヤ、頭索類はナメクジウオ。四肢動物上綱には両生類、爬虫類、鳥類、哺乳類が含まれる。両生類には無足類、有尾類、無尾類がある。無足類とはアシナシイモリ、有尾類はイモリやサンショウウオが含まれる。無尾類とは文字通り尾のないものでカエルのこと。

スライド 1 3

アフリカツメガエルの学名は *Xenopus laevis* と表記する。変わった足の、なめらかなというラテン語が由来になっている。読み方はゼノパス レーヴィスあるいはクセノプス ラーヴィスなどと呼ばれる。以前に授業の小テストでアフリカツメガエルの学名を書かせた時に、ジェノサイドと書いた人が多かった。ジェノサイドとは大量虐殺のことなので間違わないように。右の写真はアフリカツメガエルの成体の雌。体長 13cm 程度で、一生水中で過ごす。

スライド 1 4

この図は、アフリカツメガエルの実験動物としての特徴。前のスライドで話した通り、一生、水中で過ごす。餌に生き餌が必要なく、固形飼料や牛レバーなどを食べるため、飼育が容易。温度条件さえ整えば、ほぼ1年中声色が可能。実験室で飼育していると自然に発情することはなく自然に産卵することはない。ホルモン注射することによって発情をコントロールできる。一度産卵させても、1ヶ月ほどで再び産卵が可能となる。飼育が容易で、受精卵を得やすいことから、よく発生学の実験に用いられている。右上の写真は、産卵後のペアを飼育水槽に戻したあと再び抱接した時のもの。メスの腰のところにオスがしがみついている状態。元々は50秒ほどの動画で、40秒あたりでオスの鳴き声が録音されている。このプレゼンテーションを動画にする際に再生できなかったため、別ファイルとして提供する。アフリカツメガエルの鳴き声は他のカエルと異なり大きな音ではないがメスに対する求愛のためのもので、オスにのみ咽頭部に発音器官が存在する。興味のある人は再生してみて欲しい。

スライド15

アフリカツメガエルは性的二形で外部形態によって雌雄を見分けることができる。特徴としては、メスが大きく、オスが小さい。オスの前足にはメスを捕まえて固定するためにザラザラしたヤスリ状の皮膚を持っている。メスの場合は、総排泄口が外部に突出している。

模式図の後肢の基部に書かれている縫い目状の構造は側線器官で水流などを感知する感覚器。通常、無尾両生類の成体では機能していないがアフリカツメガエルのような水生のカエルでは変態後も機能している。カエルの皮膚は筋肉層と結合せず、皮下にはリンパ液が満たされたリンパ嚢が存在している。発情を誘発する生殖腺刺激ホルモンの注射は、両後肢の付け根にある背部リンパ嚢に皮下に注射する。注射の際に、側線器官の大腿部側から針を刺し、側線器官の下に針を通す。側線器官の部分は、皮膚と筋肉層が結合しているため、注射したホルモン液が漏れにくくなる。ホルモン注射後、8-12時間ほどで抱接が起こる。抱接とはメスの腰の部分にオスがしがみついた状態。オスがメスの腹部を抑え産卵を促し、生み出された未受精卵に精子をかけ、体外受精が行われる。アフリカツメガエルは1度の産卵で数千個の卵を産卵する。

実験的に産卵を起こさせる場合、写真のようにカゴ付きの洗い物バットに入れて蓋をする。卵はカゴを抜けて下に落ちるため、親ガエルによって傷つけられることがない。卵の直径は、1mmほど。この写真で約400個ほどある。両生類の卵の動物半球には黒い色素があり、植物半球は白くなっている。受精卵は動物極側の色素がある部分を上にしているためこの写真では黒い粒として見えている。

スライド16

この図は、カエルの発生中の形態変化について示している。体の構造の方向性を軸と呼ぶ。左右相称動物の体の構造は、3方向の軸性を持っている。頭部と尾部方向の頭尾軸、背腹の方向性を示す背腹軸、左右の方向性を示す左右軸。頭尾軸は前後軸とも呼ぶ。頭部の背側に脳があり、尾部の腹側に排泄口があるというような言い方をする。胚を左右に分ける面を正中断面と呼ぶ。この図は、左上から下へ受精卵の正中断面、側方表面、原腸胚初期の正中断面、中央上が後期原腸胚の正中断面、中央下が神経胚の側方表面、右側に尾芽胚の側方表面を示している。発生は、左上から上から下、左から右へと発生が進んでいる。発生が進むにつれて形態が大きく変化しているが、この模式図では比較しやすいように軸の方向性を揃えて並べてある。

左上の受精卵で精子が進入した場所を精子進入点（SEP）と呼ぶ。精子が進入した側が将来の胚の腹側になる。第1卵割面は、動物極、植物極と精子進入点を通る面で起こる。卵割が進み胞胚後期になると精子が進入した側の反対側の赤道から植物極へ下がった場所から原腸形成が始まり、原腸とともに胚内部へ入り込んだ脊索中胚葉の働きによって背側の構造が生じる。動物極側に頭部が、植物極側に尾部が形成される。

スライド17

この写真は、アフリカツメガエルの実際の胚の発生過程を示している。左上から下、左から右、右下から上へと左回りに発生が進んでいる。受精卵から胞胚期までは動物極側から、原腸胚期は植物極側から、神経胚後期以降は胚の左側面から観察したもの。

これまでのスライドでも説明したようにホルモン注射後、12時間ほどで産卵が起こる。受精後、90分ほどで第1卵割が起こり、9時間ほどで胞胚期に、12時間ほどで原腸胚期になり、24時間ほどで中期神経胚となる。4日～1週間ほどかけて餌を食べるオタマジャクシへと発生する。その後、約2ヶ月をかけて成長し、変態する。変態終了後、1年ほどで性的に成熟する。飼育下では、特に病気などで状態が悪くならない限り寿命は10年以上ある。

スライド18

この図は、アフリカツメガエルの生活環を示している。受精から成体になるまでを環状に表しているため生活環と呼ぶ。アフリカツメガエルの発生段階は受精卵がステージ1、変態が終了して未成熟な成体である若成体になった時がステージ66、途中の段階にもそれぞれ数字が割り振られている。ステージ1の受精卵から、初期卵割中は1回分裂するごとにステージが1つずつ上がる。2細胞期がステージ2、4細胞期がステージ3、8細胞期がステージ4。胞胚中期になると初期卵割期は終わる。初期卵割中は、胚全体で同時に同調的に分裂が起こるが、その後、細胞分裂の周期が部位ごとに異なるようになり、ステージは卵割回数ではなく、胞胚初期、胞胚中期、胞胚後期など時期的な特徴によって1つずつ上がる。将来、消化管になる部分が形成される原腸形成期はステージ9-13、神経管が形成される時期はステージ14-23、様々な器官が形成される器官形成期はステージ24-44。この間に胚が受精膜から外に出る孵化がおこる。ステージ45以降は餌を食べる幼生になる。幼生期は変態前期、変態始動期、変態最盛期の3つの時期に分けられる。

スライド19

次にアフリカツメガエルの変態について話をする。

スライド20

これは変態中のアフリカツメガエルの幼生。上から下へと変態が進んでいる。目の位置を揃えてあるので体のどの部分がどのように変化したかわかりやすくなっている。変態期は変態前期、変態始動期、変態最盛期の3段階に分けられる。

変態前期は、ステージ45-54で、期間は1ヶ月程度。餌を食べて大きく成長する時期。四肢の元である肢芽が形成される。変態始動期はステージ55-57で、期間は約2週間。変態の準備期間で、甲状腺が発達し甲状腺ホルモンの合成量が上がり始める。後肢が大きくなり、前肢の発達も始まる。変態最盛期は、ステージ58-66で、期間は約2週間。体制が劇的に変化する時期。前肢嚢という袋の中で形成されていた前肢が外部に突出し、前後肢が完成する。四肢が完成すると尾が退縮する。エラの軟骨が退縮するのに応じて頭部が縮小し、頭部側方にあった目が頭部前方背側へと移動する。変態前期には餌を食べながら時間をかけて成長し、変態始動期に体内の器官の発達など必要な準備を進め、変態最盛期に一気に体制の変化を終えているのがわかる。

スライド21

これは、無尾両生類の変態時におこる変化を運動器系、呼吸器系、栄養摂取、排泄様式、外皮の部分ごとに分けてまとめたもの。運動器は尾やヒレから四肢へと変化する。主な呼吸器はエラから肺へと変化する。

し、水中と空気中では酸素濃度が異なるため、酸素結合能力の異なるヘモグロビンが合成されるようになる。栄養摂取の方法も草食性から肉食性に変化し、それに伴い消化管の形状や分解酵素の合成などが変化する。タンパク質の代謝により生じる窒素代謝物の排泄様式もアンモニアから尿素へと変わる。外皮も変化するが、いずれの変化も、水生から陸生への適応と言える。アフリカツメガエルは一般的な無尾両生類とは異なり一生水中で生活するため、多少、この一覧表には当てはまらない部分もあるが、大部分の変化は一般の無尾両生類と同様に起こる。

スライド 2 2

前のスライドで説明した変態に伴う様々な変化はホルモンによって制御されている。変態を促進するホルモンとして、甲状腺ホルモンが働く。(a) は生体内で活性を持つ 2 種類の甲状腺ホルモン、チロキシンとトリヨードチロニンの構造を示している。チロキシンにはヨードが 4 個ついており、チロキシンからヨードが 1 つ取り除かれたトリヨードチロニンが生体内でより高い活性を持つ。(b) は甲状腺ホルモンの合成放出の仕組みを示している。甲状腺ホルモンは、間脳の視床下部から放出されたコルチコステロン放出ホルモン (CRH) と甲状腺刺激ホルモン放出ホルモン (TRH) の刺激によって脳下垂体から甲状腺刺激ホルモン (TSH) が分泌され、甲状腺刺激ホルモンが血流に乗って甲状腺まで移動すると甲状腺から放出される。同じ脳下垂体からは CRH と TRH の刺激によってプロラクチンという変態を抑制するホルモンも放出される。

(c) は、変態期に起こる甲状腺ホルモンとプロラクチン濃度の上昇を示している。横軸が変態の日数、縦軸がチロキシンとプロラクチン濃度。甲状腺ホルモンが変態を促進し、プロラクチンが変態を抑制する。変態が進む時期に変態を促進する甲状腺ホルモンの濃度上昇と同時に変態を抑制するプロラクチン濃度が上昇するのは、甲状腺ホルモンによる変態の変化が進みすぎないように調整していると考えられる。

スライド 2 3

変態中の様々な変化が起こる順番は厳密に制御されている。例えば、四肢の形成が起こる前に尾が退縮してしまうと、運動手段を失う。変態現象の調整のために、前のスライドで示したプロラクチンによる抑制だけではなく、機能的な甲状腺ホルモン濃度の増減が起こる。このグラフは、アフリカツメガエルで調べられた機能的な甲状腺ホルモン濃度の変化を示している。横軸は受精から変態終了までの発生段階を示し、縦軸に甲状腺ホルモン濃度を示している。ヨードを 4 個持つチロキシンを T4、3 個持つトリヨードチロニンを T3 と表記する。T4 から脱ヨードして T3 が生じ、T3 が活性型で T4 は T3 の原料となる。発生初期と変態前期には甲状腺ホルモンは検出されない。活性型の甲状腺ホルモン T3 の濃度は甲状腺が発達する変態始動期に上昇し始め、T3 の原料となる T4 はそれより少し先駆けて濃度が上昇している。変態最盛期のステージ 61 と 62 で最大に達し、変態終了に向けて濃度が減少する。

スライド 2 4

運動器の変化として四肢の形成と尾部の消失が起こる。尾部の消失の際は、細胞がアポトーシスを起こし退縮する。これは、細胞内消化に関わる細胞小器官のリソゾームに含まれるタンパク質分解酵素の濃度が、尾が退縮する時期に上昇することを示しているグラフ。横軸は尾の相対的な長さ。尾の消失が始

まる時期の尾の長さを 100%とし、右へ向けて数字が小さくなり尾が短くなっていることを示す。縦軸はリゾーム内のタンパク質分解酵素カゼプシンの濃度を示している。尾が短くなるにつれてカゼプシン濃度が上昇している。オタマジャクシの尾は切れてなくなるわけではなく、細胞が自己消化を起こすことによって吸収され短くなる。

スライド 25

変態による変化は器官ごとに異なっている。変態中の組織・器官の反応には、四肢などのように形成されるもの、尾やエラなそのように消失するもの、神経系や消化器、皮膚のように作り変えられるもの3種類に分けられる。これらの違いはなぜ生じるのか。体の位置による変化か、特定の組織器官が特定の変化を起こすのか。この図は、その疑問に対する答えを得るためにヒョウガエルを用いて 1933 年に行われた実験を示している。

(A) は正常な個体の変態。四肢が発達し尾部が消失している。(B) は余分な尾部を胴部に移植した実験の経過を示した模式図。尾にも胴部にも筋肉、皮膚、神経などがある。同じ皮膚や筋肉でも胴部の皮膚や筋肉は成体型へと変化し、尾部の皮膚や筋肉は消失する。通常、生き残る部位である胴部に消失するはずの尾部を移植して変態がどう進むかということを観察している。胴部に移植された尾部は通常的位置にある尾部と同じタイミングで消失する。(C) は、矢印で示されているように変態期には消失しない余分な眼を消失する尾部に移植している。変態が進むと移植を受けた尾部は消失するが、移植された眼のみが残った。

これらの結果から、特定の組織・器官は体のどの位置にあっても部位ごとに決められた通りの変化をすることが示された。しかし、甲状腺ホルモンは血中に放出され体中に循環するため、特定の部位で甲状腺ホルモン濃度が高くなることはない。そのためこの時点では、それぞれの組織の甲状腺ホルモンに対する感受性に違いがあると結論づけられた。

現在では、組織による反応の違いは、甲状腺ホルモンを受け取り標的遺伝子の発現に影響を与える甲状腺ホルモン受容体の発現量やチロキシンからトリヨードチロニンを生合成するヨードチロシン脱ヨード酵素の発現の違いにより局所的に T3 濃度に差が生じることが原因と考えられている。

スライド 26

変態期にはタンパク質の代謝によって生じた窒素代謝物の排泄様式が変化する。タンパク質の代謝によって生じる窒素排泄物アンモニアはそのままでは生体にとって有害なため、すぐに体外へ排出する必要がある。水生の生物は周辺の水にそのまま排出することができるが、陸生の動物はそのままアンモニアを排出することができないため、ある程度の時間体内に貯めることができる尿素を合成する。無尾両生類の場合、水生のオタマジャクシはアンモニアを排泄するが、変態が進み陸生に移行すると体内に貯めることができる尿素の合成が始まる。

変態期には尿素サイクル（オルニチン回路）と呼ばれる尿素合成系路の一連の酵素が肝臓で合成され始める。この図は、尿素サイクルの反応経路とそこで働く酵素を示している。左上のアンモニアと炭酸ガスと ATP を原材料としてカルバモイルリン酸合成酵素の働きにより、カルバモイルリン酸が合成される。カルバモイル基転移酵素の働きでオルニチンにカルバモイルリン酸を付加し、シトルリンが合成される。シトルリンとアスパラギン酸を材料にアルギニノコハク酸合成酵素の働きでアルギニノコハク酸が合成

される。アルギニノコハク酸分解酵素の働きによってフマル酸が除去されアルギニンが合成される。アルギニンにアルギナーゼが働いて尿素とオルニチンが合成される。最後に生成されたオルニチンが反応のスタートに使用されるため、回路と呼ばれる。背景に色付けされている4種類の酵素は変態期の進行に従って合成量が増加する。

アフリカツメガエルは水生のカエルで一生水の中で生きるが、変態期にはオルニチン回路の酵素の合成能を獲得し、尿素の合成が始まる。変態終了後、これらの酵素の合成は止まり、アンモニア排泄に戻る。野生のアフリカツメガエルは雨季と乾季がある環境で生息しているため、乾季には水が減った水たまりの泥の中で過ごし、水が少ない状態でアンモニアを排泄すると周辺環境が悪化するため、尿素合成を再開し尿素を体内に蓄積する。雨季になり周辺に十分な量の水がある状態になると再びアンモニア排泄に戻る。

スライド27

変態期はまだ発生の途中であり、変態中に目の移動が起こる際には脳の視覚情報の入力にも変化が生じる。オタマジャクシの目は頭部側方にあり両眼で立体視できる視野を持たないのに対し、カエルの目は背側前方に移動し両眼による立体視が可能となる。片方の目に神経軸索を通して移動する検出可能な物質を注入して網膜からつながる視神経が脳のどの部分に入力しているかを調べることができる。左の写真は、変態最盛期が始まったばかりの時期のオタマジャクシを背側から観察した写真と視神経が入力する脳領域の横断切片を示している。オタマジャクシの視神経は反対側にのみ入力していて、ラベルを注入した目の反対側にのみ黒い色素が見られる。カエルの場合は、反対側だけでなく同側にもラベルが見られる。片側の視覚野に両眼からの信号が入力し、両眼による視覚情報の処理が可能となる。オタマジャクシの摂餌は懸濁物をろ過して食べる濾過食であるのに対し、カエルは動く獲物を捕食するため両眼による立体視が必要となるため。

スライド28

これは、変態期のアフリカツメガエルの頭部の透明骨格標本で、骨格の変化を示している。写真の上が個体の前方で、腹面から観察している。(A)は変態前。(B)から(D)へと変態が進んでいる。透明骨格標本とはカルシウムが沈着した硬骨をアリザリンレッドで赤紫色に、コンドロイチン硫酸などで形成された軟骨をアルシアンブルーで青く染色し、骨要素以外の部分を透明化させたもの。(A)の時期にはまだ頭部の骨格は形成が始まったばかりで、ほとんどの部分が軟骨で構成されている。矢印で示されている下顎のメッケル軟骨や、黒い矢尻で示されている角舌骨、白い矢尻で示されているトゲ状の構造のエラが観察される。(B)の時期には上顎の一部と脳の底部正中に硬骨が観察される。(B)から(D)へと変態が進むにつれ、エラ軟骨が消失し、メッケル軟骨は伸長して下顎が形成される。角舌骨は一旦幅が広くなり、その後、細くなり、後方の咽頭部へ移動している。頭部の硬骨の形成が進み、上顎・下顎とつながる。角舌骨は舌の基部に存在している骨。陸生の無尾両生類では長い舌を伸ばして獲物を捕まえるが、アフリカツメガエルは無舌類と呼ばれ捕食のための長い舌は持たず、餌を食べる時には両方の前足を使用して口に押し込むようにして食べる。生物学コースの2回生後期に開講される生物学実験IIでは変態期の幼生の透明骨格標本を作る。

スライド 29

最後に、最初に例としてあげたグロビン遺伝子の発現パターンについてアフリカツメガエルの変態期に起こる変化について説明する。右上の図は羊膜類のヘモグロビンの構造を示している。2本の α グロビタンパク質、2本の β グロビタンパク質、4個のヘム鉄が立体的に組み合わさった構造をしている。この α グロビンと β グロビンには胚型、胎児型、成体型の種類があり、発生段階に応じて合成されるヘモグロビンの種類が変わる。アフリカツメガエルの場合も幼生型と成体型のグロビンが存在し、変態期に合成されるグロビンの種類が変化する。

写真は、変態期のアフリカツメガエルの赤血球中のグロビタンパク質を成体型特異的抗体、幼生型特異的抗体を用いて染色したもの。紫色に染色された赤血球は成体型グロビンを持ち、赤色に染色された赤血球は幼生型のグロビンを持つ。変態最盛期に幼生型の細胞集団から成体型の細胞集団へと置き換わる。甲状腺ホルモンによって、幼生型の血球幹細胞は細胞死が誘導され、成体型の血球幹細胞では分裂が誘導される。1個の赤血球には1種類のグロビンのみが存在し、両方のグロビタンパク質が共存することはなく、幼生型の細胞が成体型の細胞へと変化するわけではない。変態中には他の多くの部分でも幼生型細胞の細胞死と成体型細胞の出現が起こることによって、幼生の体から成体の体へと作り変えが行われていく。

スライド 30

今回の模擬授業では、発生学の概要とアフリカツメガエルの発生、特に形態形成と変態について話をした。変態とはホルモンによって制御された非常に精密でダイナミックな変化を伴う現象。多くの発生学を扱った教科書にも取り上げられている分野。興味がある人はぜひ更に勉強して欲しいと思う。これで模擬授業を終わる。