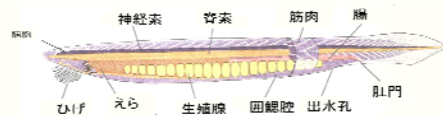


ナメクジウオにみる内分泌調節系の祖先型

窪川かおる
 東京大学理学系研究科三崎臨海実験所、海洋教育促進センター

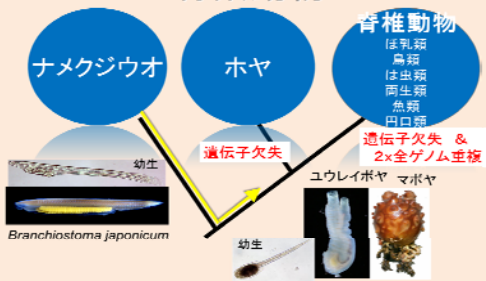


はじめに

ナメクジウオは脊索動物の中でもっとも早く分岐した祖先をもつ動物であるが、全ゲノムをヒトのものと比較すると、両者には多くの類似した遺伝子配列があることがわかってきた (Holland, L., et al., 2008)。脊椎動物により近縁なホヤ類は遺伝子の多くが欠失し、脊椎動物との比較は難しい。つまり、ナメクジウオの機能タンパク質は、脊椎動物と相同で、その祖先型と考えられ遺伝子をもち、その機能も、脊椎動物の根本となる機能をもつのではないかと考えられる。例えば、インスリン、性ステロイド、その受容体、数種のペプチドホルモンなどの相同遺伝子がナメクジウオにある。しかし、それらの機能はまだ明らかになっていない。そして、脊椎動物にはあって、ナメクジウオには無いホルモンや受容体も見つかっており、脊椎動物の内分泌系との比較は今まさに進行中である。

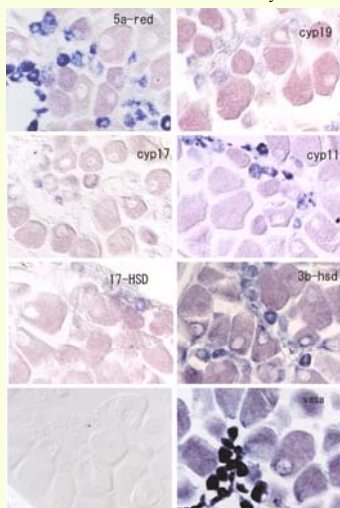
また、脊椎動物の臓器と組織と比較するとナメクジウオには無いものもあり、これらの祖先型についても興味深い。ここでは、ナメクジウオと脊椎動物との内分泌系の共通点から進化について考えてみたい。

脊索動物



ステロイド代謝系

卵巣でのステロイド代謝酵素の遺伝子発現
In situ hybridization

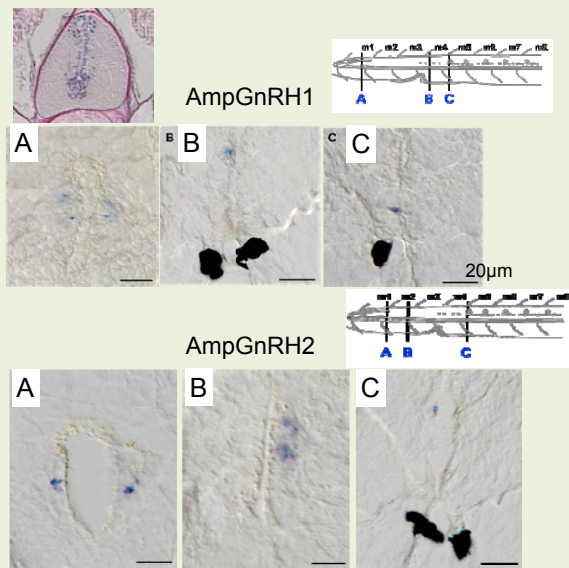


脳-視床下部

視床下部ホルモンもKisspeptinも今のところゲノム配列からは確認されていない。受容体は、GPR54とGnRH受容体があり、4種類のGnRH受容体はSherwoodらがCOS7を使ったIP3活性を調べ、我々は神経索での遺伝子発現を調べている。

脳-視床下部-下垂体系は脊椎動物に特有であり、ナメクジウオは脊椎動物のそれらのホルモンとその受容体の一部しかもたない。内分泌器官としての下垂体はなく、神経索に内分泌細胞が集中した神経内分泌機構であると考えられる。

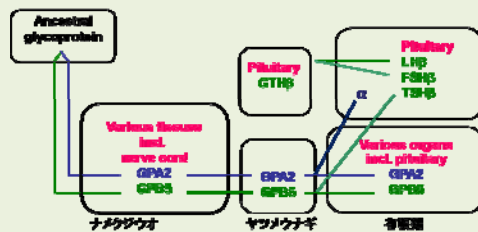
IP3 stimulation (amphioxus GnRH receptors) Roch, G.J., Busby, E.R., Sherwood, N.W. (2011)		
	Amphioxus GnRH receptors	
	GnRHR1,2	GnRH3,(4)
GnRH1	+	X
GnRH2	+	+
octGnRH	X	+
Adipokinetic hormone	X	+
Gene expression Tando, Y. (2010)		
Organ	Nerve cord	X



下垂体

ホルモンも今のところゲノム配列からは確認されていない。しかし、下垂体以外でも合成される糖タンパク質Thyrotropin (GP)のみあり、下垂体糖タンパク質ホルモンの祖先型と考えられる。GPのmRNAも神経索の神経細胞のみに発現がみられる。受容体は、TSH受容体相同遺伝子があり、GPの結合が予想される。また、糖タンパク質ホルモンStanniocalcinが2種類あるが、受容体は不明である。Calcitoninはあり、その受容体もある。

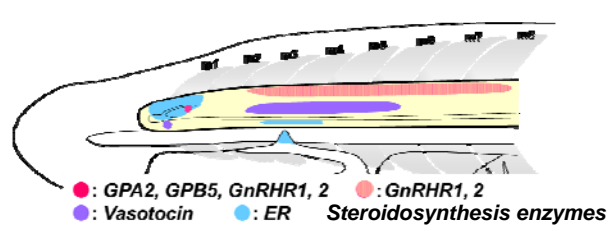
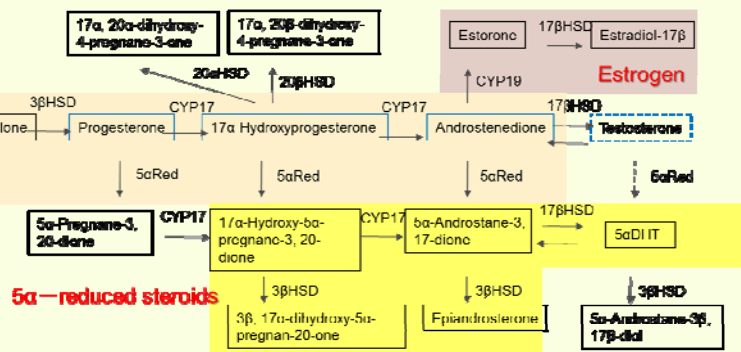
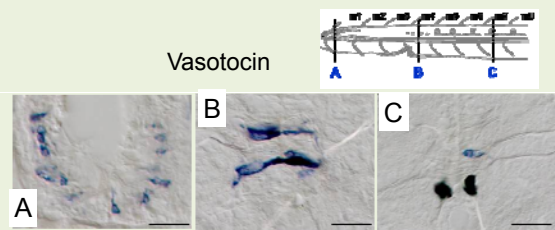
下垂体糖タンパク質の進化の考察



神経葉ホルモン

Vasotocinとその受容体がある。ホルモン遺伝子の発現は、神経索の中心管周りで、脳後部腹側および脊髄にみられる。受容体の発現はまだみていない。

Vasotocin



ナメクジウオは脊椎動物のホルモンと相同なホルモン遺伝子をもつが、それらの多くは神経索で合成されている。下垂体、副腎、甲状腺は今のところ相同器官が見つからない。

ナメクジウオはCYP21以外のステロイド代謝酵素をもつ。副腎ステロイド以外の性ステロイドを合成する可能性はあるが、代謝産物は、5α還元性ステロイドが多くEstroneが多い。酵素遺伝子の発現は、卵巣の若い細胞で高く、成熟卵細胞では少なくなる。細胞1個当たりの総発現量は検討しなければならない。

神経索でも発現がみられる。

謝辞
 丹藤由希子
 水田貴信
 Sonali Roy

参考文献
 Mizuta, T. & Kubokawa, K. (2007) Endocrinol.
 Holland, L., et al. (200) Genome Res.
 Sower, S. et al., (2009) GCE
 Tando, Y., Kubokawa, K. (2009) GCE
 Tando, Y., Kubokawa, K. (2009) Zool. Sci.
 Kubokawa, K., et al. (2010) Int. Comp. Biol.
 Roch, t.j., Et al. (2011) GCE