

階毎のMAPkinaseの活性化の具合を調べた。今後、活性化しているリン酸化MAPkinaseの発現分布や、MEK特異的な阻害剤処理によるPMC移動、分化への影響や、

MAPkinaseの上流や下流で働いているタンパク質の動態を調べることにより、PMCの移動時におこっている細胞内シグナル伝達のカスケードを解析することにしている。

形態形成におけるシグナル伝達

加藤秀生

東北大学大学院理学研究科附属臨海実験所

細胞間のシグナル伝達は地球上に単細胞の形で生命が発生してから直ちに発達した生命機構と言われる。その後約25億年経過してから多細胞体制を持つ生命が現れ、そこに用いられるシグナル伝達の仕組みは以後約10億年の間に多様化し、多細胞体制の構築の基本的役割を果たしている。事実上、細胞シグナル機構とは形態形成の分子機構そのものといえる。細胞外のシグナルは生命発生当初から細胞内へ情報を伝える仕組みを備えていた。現在の生命体ではそれは大きく2つのシグナル伝達系として発達している。一つはリン酸化によるもの、もう一つはGTP結合タンパクによるものである。細胞行動の面から見ると2つのシグナル伝達系は細胞内の種々のcrosstalkを経て結局はMAPキナーゼカスケードに代表される、より下流のシグナル伝達系に集約され、ここが微小纖維の活性化、細胞分化に至る遺伝子転写制御因子に直接作用する。したがって、MAPキナーゼカスケードは

この意味から極めて重要なシグナル伝達系である。事実、MAPキナーゼカスケードを構成するキナーゼ群は生物種によって多岐多様であるが、MAPKKK, MAPKK, MAPKの3つのキナーゼは一つのセットとして酵母から哺乳動物に至まで保存されている。ウニ胚においても近年、srcタンパク、Focal Adhesion Kinase (FAK)、そしてSUP62等のシグナル伝達系構成タンパクが発見され、形態形成の分子機構解析の対象の一つになっている。ここでは、(1) SUP62がFAKと似た免疫エピトープを持ち、一次間充織細胞接着タンパクであるパムリンによってin vitroでそのチロシン残基にリン酸化を起こし、これが一次間充織細胞移入・移動に極めて重要な働きをしていること、及び(2)一次間充織細胞移入過程は少なくとも2つの種類のチロシンキナーゼ依存性の2つの段階とチロシンキナーゼ非依存性の1つの過程から構成されていることを紹介する。

セロトニン神経節の形成とセロトニン合成酵素遺伝子の分離

谷口俊介

東北大学大学院理学研究科附属臨海実験所

本研究ではバフンウニ (*Hemicentrotus pulcherrimus*) のプルテウス幼生におけるセロトニン神経節 (Serotonergic Apical Ganglion, SAG) の形態とその形成過程を、主に免疫組織化学と共に焦点レーザー顕微鏡を用いて調べた。初期4腕プルテウス幼生期におけるSAGは約10個のセロトニン細胞によって構成され、幼生の頂毛周辺上皮下に前後軸に直交した直鎖状の構造をとっており、その両端は二股に分かれている。各セロトニン細胞より出る細胞突起は、初期の段階ではその全てが幼生の正中面にむかって伸長しており、細胞突起のガイドとなる分子やそのシグナルの存在が上皮細胞間、または、基底面上に存在していることが示唆される。セロトニン細胞は後期原腸胚期に現れその数を増加させていくが、少なくとも4腕プルテウス幼生期までは、その増加はセロトニン細胞自体の細胞分裂を伴わないものであることが、5-Bromo-2-

Deoxyuridine (BrdU) の取り込み実験によって確認された。170 kDaの上皮細胞側面上特異的分子を認識するモノクローナル抗体Epith-2を用い、SAGを構成しているセロトニン細胞表面の性質を調べた。セロトニン細胞は周囲の上皮細胞と同様にEpith-2抗原をその細胞側面上に保持しているだけでなく、伸長する細胞突起上にもEpith-2抗原が存在していることが確認された。SAG細胞の細胞系譜を明らかにするため、口側上皮特異的分子を認識するEcto-V抗体、反口側上皮特異的分子であるArylsulfatase (Ars)を認識する抗Ars抗体と抗セロトニン抗体による3重染色を行なった結果、SAGは纖毛帯よりも反口側に存在していることが確認された。以上のことを、現在試みているセロトニン合成に関与する酵素の遺伝子の単離とあわせて報告する。