

胚発生時の組織分化誘導物質について

渡 辺 郭 光

卵が受精をし、卵割を始めついに原脳胚にまで発生すると種々の細胞の運動或は細胞相互の接触による誘導という形態形成過程を遂って成体にまで発生する。この現象があまりにも複雑で困難なので、間接的に種々の方面から研究が行なわれている。ここでは誘導現象を支配する物質について追求してゆく一途の研究について述べてみよう。

ドイツのシュペーマン等がオルガナイザーの働きを発見して以来、この研究が堅んになり、今アメリカにいるホルトフレータはオルガナイザーを熱、凍結乾燥、磨砕等の処理で殺して両生類の初期原脳胚の割腔の中に入れた(移植)数日培養し、切片を作り観察すると、この移植体がオルガナイザー様の働き(誘導)を起している事を見出したので、オルガナイザー部分にある物質が存在し、この物質が特別な作用を行なっているであろうと仮定した。又彼は種々の動物組織を同様な方法で調べると、成体組織中にもこの物質の存在が明らかになった。^{*}

^{*}現在ではオルガナイザーがあまりにも要因の多すぎる事から、異種動物組織が使用されている。

原脳誘導体 モルモット肝臓

続脳、髄尾の誘導体 モルモット腎臓

胸部中胚葉誘導体 モルモット骨髄

初期の頃、めざましい研究が進められたが、現在の遺精物質の追求の如く収拾がつかなくなり、上記の物質の他、ステロール、有機物のみならず酸性白土や珪酸等の無機物又は酸やアルカリ刺激でさえも誘導が起るといふ報告が現われるに至った。(今のところ無機物特に酸やアルカリ処理の結果、細胞を半致死

の状態におとし入れるので誘導が起ると考えられている。) つづいて1943年、ベルギーのブラワシエがタバコモザイクウイルスの核酸を抽出し、これが誘導性を示す事を報告し、更に、核酸分解酵素の RNase で処理すると誘導が停止した事から、原脳誘導体の本質が RNA であろうと考えた。しかし戦後誘導を停止させたのは RNase の働きではなく蛋白質分解酵素の働きによるのではないかと、言換えると、誘導の本質は蛋白質であるという反論が現われ、遂には彼自身もそれを認め、現在誘導物質が蛋白質であるというのは定説になっている。

名大の林はモルモットの肝臓からリボ核蛋白質(RNP)を抽出し、原脳胚の予定表皮域を切り出し、RNP をくるみこみ、ホルトフレータ液で培養し切片を観察すると肝組織と同様に原脳を誘導する事を報告し、更に RNase や蛋白質分解酵素で処理すると、RNase では誘導能は変わらず、蛋白質分解酵素の場合に誘導が停止した。又以前にステロールが誘導の本質であるという説から、RNP の脱脂処理を行なって誘導効果を調べたが、脱脂処理以前と以後では誘導に差のない事から、原脳誘導体の本質は核酸やステロールではなく蛋白質部分に存在していると結論づけたが、アメリカのニウは RNA が原脳誘導体であると主張している。

九大の川上達は9日目鶏胚汁を使いストレプトマイシンで沈澱と上清に分離した。後者に続脳～髄尾誘導が、前者に原脳誘導が起る事を報告し、熊大佐々木らは同様に鶏胚を用いストマイ沈澱分面の RNP 標品をトリプシン又はペプシンで処理すると、後者は誘導効

果に減少なく、トリプシンの場合、処理時間により誘導が減少し、ついには誘導が消失する事を報告している。この事は誘導には蛋白質分子全量が必要ではなく、ある活性基が存在すればよい事を暗示している。すなわち、ペプシン処理では活性基の切断が起らず、トリプシンの場合に活性基であるペプチド結合が時間とともに切断されて行くので、誘導能が減少しついには停止すると考えると説明がつく。だが佐々木の標品は未だ精製されていなかったので致年来精製を試み、ECTEOLA及びコニエセルローズを用い、RNP分画を進行させ、本年その精製に成功した。更にこの精製された標品の酵素処理を行ない、活性基を追求している。同様に原脳誘導を示すモルモット肝臓のRNPの間に抗体抗原反応も行ない誘導と活性基の間の関係の手がかりをつかもうとしている。誘導に関与する活性基が決定されたならば今後の研究に多に貢献する事であろう。

中胚葉誘導因子は名大の山田や他の研究者により第三である事が確定しているが、はたして変性意識の示す誘導の本体が組織細胞のどの部分に存在するかという問題に対して山田はモルモットの腎臓により分離したマイクロゾーム分画に存在する事を示した。川上は又9日誌巻で今度は超遠心分画を行ない、ミトコンドリア、マイクロゾームⅠ、Ⅱに分け、夫々の誘導能を調べるとマイクロゾームⅡに原脳～若尾中胚葉性の誘導が集中した。彼は胎生中の誘導能はマイクロゾームⅡ(リボゾーム)にあると結論づけた。

彼は以前に中胚葉組織を誘導する骨髄蛋白と原脳を誘導する肝臓の標品目をまぜあわせると頭部～尾尾性の誘導が新しく起ることから、頭から尾に向っての一連の構造をするのは中胚葉性要因と原脳的要因の2つの因子の働きによるという仮説をだしている。そこでこのマイクロゾームⅡ分画を2つの因子に分

けられるのではないかと考えた。マイクロゾームⅡ分画を電子顕微鏡でくわしく観察するとリボゾーム上に薄い影があることから、これを分離すると2つの因子に分かれると考えて表面活性剤(DCC)を用いて、可溶性分画(蛋白)と不溶性分画(核蛋白)に分離し、前者はストマイ可溶性因子と同様に統脳～中胚葉性の誘導を示し、後者は原脳誘導が起きた。彼は神経性の誘導因子の分離には成功しているが、未だ中胚葉性の因子の分離には完全には成功していないので、目下彼等は中胚葉性の因子の分離研究を行なっている。又最近モルモット腎臓から、同様な処理で原脳誘導体を分離している。又司研究室の鈴木は核を分画して誘導効果を見るとDNAやヒストンには誘導能がなく、核リボゾームに誘導能が集中する事を報告している。この様に蛋白合成の場である細胞質及び核のリボゾームに誘導能が集中するという事は遺伝情報の伝達という事を考えあわせると大変興味を持たれる。

一方中胚葉性因子の事は熱等の方法で変性し原脳誘導に転換されるという報告がある。山田はモルモット骨髄を熱処理をすると時間とともに脳部中胚葉→雙尾→統脳→原脳と変化する事をみている。又佐々木は鶏胚汁の蛋白分画を硫酸で沈澱(グロブリン)させたりして純化して行くと誘導性を高換するに要する時間が長くなる事を報告している。山田の標品は骨髄そのものであるのに対し佐々木の物はある程度純化されたものである事を考えると、やはり分子のレベルで考えねばならない。中胚葉活性基が熱処理で特定の変性を行なうのか？ 今まで中胚葉性の因子で覆われていた原脳誘導能が処理により表われるのか等々の問題が起る。中胚葉性因子や神経因子の分子構造が判明するならばもっと議論出来るであろう。現在では原脳誘導因子が中胚葉因子よりも低分子と言われている。

前述の如く、誘導物質は蛋白質であり、誘導現象も分子のレベルで議論すべき段階にまで来ている。誘導因子がいかなる分子配列を持っているのか？誘導の転換がいかなる機構で行なわれているか？等々の新しい問題がたくさんあり、そのためにも誘導物質の精製という点が重視されている。

一方誘導を受ける側、すなわち反応系に目を移すと、まず第一に誘導物質の細胞膜透過という点にある。電子顕微鏡では高分子の膜内とりこみがみられる。胚のオルガナイザー成ではピノサイトーシスによってある物質のとりこみが行なわれている様であるが、誘導物質のとりこみは現在のところはっきりしたことはわかっていない。

膜の透過が判明すると誘導物質としての蛋白質が遺伝子にどの様に働くかという問題が起って来る。誘導される即ちある組織に分化するとはその組織特有の蛋白質を作り出している事である。現在、バクテリア等の下等生物を材料としての研究から、蛋白質合成は DNA → mRNA → リボソーム (蛋白質合成) という

模式に従うという事が確立されている。してみると誘導物質としてRNAなら話はわかるのだがそうではなくて、"蛋白質"がDNAを作る結果となりこれは大問題である。が、一方では調節遺伝子とかオペレーターを考えるとうまく説明出来るかも知れない。もしこの問題が解決した時には誘導現象のみならず、発癌とか抗体生産の機構も判明するのではないかと思われ、多いにこの方面の研究が期待されている。

最後に、この文章を書くにあたり、種々の御指導をうけた熊大の佐々木さんにお礼申しあげる。

なお、引用文献をあげねばなりません、大部分が論文で、その一つ一つをあげるのとは不可能なので総説を一つあげておきます。

T. YAMADA ('61) A chemical approach to the problem of organizer. In Advances in Morphogenesis I Edited. M. Abercrombie and J. Brachet Academic Press. PP. 1-53

(熊大理生物)

ウミタケ

福原重裕

動物性でありながら植物の茸のような姿であるから、動物か植物か？、動物ならば食餌部位はどこだろうと疑問をもつのがウミタケである。ウミタケは方言かと思ひ凶産を調べたことがなかったが、これは明かに標準和名であり凶産にも、軟体動物門、双殻綱、真珠貝目、ニオイガイ科(Garnea(Umitakea) Japonica (YOKOYAMA)と出ている。本州中部より九州までの内海の泥砂の深い所に産し貝殻は長楕円形、白色で薄くて脆く、黒い水管を上方に出すこと約30cmもあるそう、肉は食用となり製斗鮑(ノシアラビ)の代用にし、水管は日陰干しにして食用とする。貝にはエキス養素、特にアミノ養素が多く、

清水亘氏(京大)の分析によるとスルメと同様に Taurin Amino acids を含んでいるとのこと(但しVitaminはスルメに比して、ものすごく少ないそうである。勿論これはウミタケの水管の素乾品分析についてである。産地の主たる所は有明海と瀬戸内海でその周辺で製品にされ売り出されている。

文献 水産利用学(改訂版) 清水 亘
水産便覧 大日本水産会
水産ハンドブック 東洋経済新報社
水産食品製造加工 谷川 英一
水産化学 土屋 靖彦

(宮大、水産科)