

課題番号 40

## 棘皮動物(ヒトデ) 胚発生における 繊毛運動制御神経系形成の解析-2

### 〔1〕組織

代表者：清本正人

(お茶の水女子大学 湾岸生物教育研究所)

対応者：魏 范研 (東北大学加齢医学研究所)

分担者：加藤秀生 (東北大学・名誉教授)

研究費：物件費 13 万円

### 〔2〕研究経過

本研究はこれまでの研究対象であったナマコと同じ棘皮動物に属するが異なった分類綱に属するヒトデ胚をモデルとした繊毛運動調節機構をグルタミン酸脱炭酸酵素 (シグナル伝達系タンパク質) GAD-GABA 系の機能解析を行うことで解析範囲を広げたものである。

我々のこれまでのヒトデ胚を用いた研究ではイトマキヒトデ胚の遊泳運動は GABA 合成阻害剤の 3-Mercaptopropionic acid (3-MPA) によって 0, 25mM 以上では濃度依存的に若い胚ほどその遊泳行動が顕著に阻害された。ヒトデ胚発生をモデルとした GABA/1E11 を中心とした免疫組織化学的に解析した神経系形成解析結果を元に、より詳細な GABA/GAD/繊毛帯のシグナル伝達系の解析が必要になってきたことから、今回の研究計画が設計され、実施された。研究の打合わせはメールや学会場などで、必要に応じて随時行なった。

本年度は、以下に示す研究成果を得た。

### 〔3〕成果

#### (3-1) 研究成果

本研究成果は令和 7 年度日本動物学会、名古屋大会においてポスターとして発表した。尚、本大会発表論文は全てポスター形式とすることが指定されていた。

発表要旨：ヒトデの幼生は変態直前にそれ以前の遊泳行動から歩行行動へと形態変化を伴う機能を獲得する。この時にはさらに、幼生の器壁への接着に伴う構造的変化を伴う。この期間に生ずる重要な形態的/機能的変化は遊泳幼生の頭部で顕著に見られる。その一つが今回報告するイトマキヒトデのブラキオリア幼生先端の腹側に形成される直径約 30 $\mu$ m の左右 5 対程度に配列した円柱状の接着乳頭 (AP:

Adhesive papillae) である (添付図)。今回の研究では、接着乳頭を構成する細胞の中に GABA・GAD と 1E11 陽性の領域が認められた。GABA 陽性反応は接着乳頭周辺のブラキオリア腕の繊毛帯構成上皮細胞の基部にも見られた。いずれも直径約 4 $\mu$ m 程度の小胞として検出された。一方、GAD は接着乳頭の一部の紡錘型細胞に特異的に検出された。1E11 陽性領域は多くの構成細胞に認められたが、一部は GAD 陽性細胞にも見られた。また、セロトニン受容体が接着乳頭の体表側に認められ、GAD(+) 部位と重なる部分があった。一方、ホヤではドーパミン系神経伝達物質が中枢神経系と接着乳頭で検出され、変態初期のドーパミン阻害が早期変態を、セロトニン阻害は変態の遅延を引き起こすことから、これらは変態開始時期を調節することを Zega 等が 2005 年に報告している。更に、彼らは 2007 年にウミヒドラ、*Eudendrium racemosum* では変態がセロトニンによって誘導されることも報告している。従って、今回の我々の報告は多様な形態形成・変態促進因子が無脊椎動物胚に広く用いられていることを支持するものと言える。

ブラキオリア幼生でのセロトニン/GABA の分布：セロトニン陽性の繊毛帯は腕の周辺に認められ、GABA 発現部位と重複していた。これらの反応は GABA 陽性の繊維状構造と重なっていた。

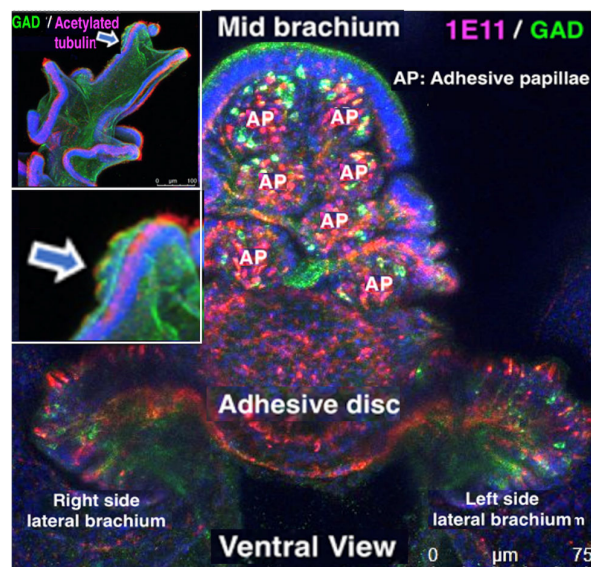


図 ヒトデ、*Asterina pectinifera* の受精30日後のブラキオウリア幼生の頭腹部におけるGADと神経特異的カルシウム結合蛋白, Synaptotagmin B(神経繊維)特異抗体 1E11 (赤) (\*Burke, et al. 2006)の分布を示す。この部位を右側面から見ると(左上の挿入図)背側先端部にはGAD陽性の柱状細胞塊(矢印)が見られる(左上、一段目と二段目の図はそれぞれの拡大図)。

Adhesive papillae には上に述べた蛋白分子以外に2025年までに GABA-A receptor と Dopamin, が *Asterina pectinifera* (Katow, et al) で PC2 (Prohormon Convertase 2), FMRF amide, VGATL vestibular GABA, glycine transporter, Glutamate, ELAV, Dopamin- $\beta$ -hydroxylase, Vestibular Glutamate Transporter *P. miniata* が報告されている (Pagowski, 2023)。

### (3-2) 波及効果と発展性など

GAD-GABA シグナル伝達系の研究は動物界に広く観察され、その機能的メカニズム解明への関心が近年高まっている。その中でも棘皮動物胚・幼生研究への関心が高いまま現在まで継承されている。特に海洋無脊椎動物胚を用いた研究への関心は頻繁な国際会議(シンポジウム)等の開催でも明らかである。これは同時に学外研究者との交流、共同研究による効果・研究者ネットワークの拡大・若手研究者の育成・新研究領域の開拓・成果の他分野への応用・萌芽的研究への発展等の形で継承されている。

### [4] 成果資料

発表論文：

1. Katow, H., Abe, K., Katow, T., Yoshida, H., Kiyomoto, M. (2020) Involvement of Netrin/Unc-5 Interaction in Ciliary Beating and in Pattern Formation of the Ciliary Band-Associated strand (CBAS) in the sea urchin, *Hemicentrotus pulcherrimus*. *International Journal of Molecular Sciences* 21, 6587; doi:10.3390/ijms21186587.

2. Katow, H., Katow, T., Yoshida, H., Kiyomoto, M. (2021) Involvement of Huntingtin in development and ciliary beating regulation of larvae of the sea urchin, *Hemicentrotus pulcherrimus*. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021, 22, 5116.

3. 加藤秀生、加藤知子、清本正人、吉田裕美 (2023) マナマコ, *Apostichopus japonicus* 幼生発生に

おける繊毛運動に関わる GABA 作動性神経制御系の解析 (第94回 日本動物学会大会 (山形大学))

4. Katow, H., Katow, T., Yoshida, H., & Kiyomoto, M. (2023) Analysis of the neural control system involved in the ciliary movement during larval development of a sea cucumber, *Apostichopus japonicus*. *Annual Meeting of Zoological Society of Japan (Yamagata)*.

5. Katow, H., Katow, T., Yoshida, H., Kiyomoto, M. (2025) Initial report on the immunohistochemical characterization of the adhesive papillae of the Brachiolaria of the starfish, *Asterina pectinifera*. *Annual Meeting of Zoological Society of Japan (Nagoya)*.