

ヒドラの形態形成における位置情報

安藤 浩司*

Positional Information in Morphogenesis of Hydra

Hiroshi ANDO

Abstract

A new positional information in hydra (bud forming capacity) was examined, using a new type of hydra tissue aggregate which has almost homogenous developmental gradient along its long axis. This aggregate consists of many ring-shaped tissues, which were excised from a specified position on the body column, grafted tandemly like a chain of beads. From the aggregate, head-, bud- and foot-type structures were formed and number of these structures was strongly affected by the origin of the tissue used to prepare the aggregate. Evidence was obtained which suggests that the level of bud forming capacity forms a gradient from the budding zone toward the hypostome. Evidence was also obtained which suggests that the head and foot forming mechanisms cross-react positively.

1. はじめに

生物は実に様々な形をしている。この形を作り出す過程は形態形成 (morphogenesis) と呼ばれ、生物において最も生き生きとした過程の一つであると思われる。この形態形成の機構を解明しようという目的で Wolpert¹⁾により「位置情報」 (positional information) という概念が提出された。位置情報というのは生体内での個々の細胞の相対的位置関係を与える情報であり、形態形成過程において個々の細胞は、その位置情報に応じて自己の遺伝子から伝えられる遺伝情報を解釈して、様々な分化を起こすと考えられている。

形態形成研究のモデル系として古い歴史を持つものに、ヒドラ (Hydra) という腔腸動物がある。ヒドラは一端に頭部、もう一端に足部、更にその間

昭和63年12月15日受理

* 情報システム工学研究所講師

の出芽帯と呼ばれる場所に芽体、という3種類の構造を持つ比較的簡単な体制をしており、再生力が非常に強いことで有名である。

ヒドラは体軸に沿った2組の形態形成勾配を持っている。これらの形態形成勾配とは、ヒドラのどの場所に頭部あるいは足部を形成するかということを決する因子で、前述の位置情報の一種と考えることができる。これはヒドラの個体に他の個体の組織の一部を移植する、側方移植の実験により調べられたものである^{2, 3)}。頭部形成活性化作用と頭部形成抑制作用の勾配は、頭部において最大で足部に向かうほど減少する。これに対して足部形成活性化作用と足部形成抑制作用の勾配は、頭部形成のものとは逆の傾きになっている。

正常なヒドラにおける形態形成勾配は、個体から組織の一部を取り除いたり、他の個体から取り出した組織を植え付ける事等により変化させることができる。これらの作用は勾配に擾乱を与え、その結果様々な形態形成過程が生じる。

本研究ではヒドラにおける均一な状態からの形態形成を調べるために、組織の配列は壊さずに形態形成勾配を取り除く新しい方法を開発した。その方法とは、多くの個体の同一部分から切り出した輪切り切片を数珠の様につないだ、「均一輪切り切片集合体」を用いることである。この集合体における形態形成勾配は、低い波状の揺らぎを持ったほぼ均一なものになっており、集合体上には頭部も足部も存在しない。

この集合体から形成される様々な構造に対して10日間に亘る観察記録を行い、各々の構造の形成頻度、相対的位置関係等についての解析を行った。

2. 実験材料及び実験方法

2. 1 使用した系統と飼育方法

本研究に用いたヒドラは日本産チクビヒドラ (*Hydra magnipapillata*) の標準野生系統105である。親から分離した個体10匹程度を150mℓの飼育水を入れた200mℓのビーカーで飼育し、この中から最初の芽体突起を有するもの (standard-polyp) を実験材料として選び出した。この個体の体軸に沿った部位に、図1-Aに示す様な1から4までの番号をつけた。

2. 2 均一輪切り切片集合体の作製方法

均一輪切り切片集合体の作製方法を図1に示す。1、2、3の何れかの部位から切り出した (厚さは頭部から芽体までの長さの1/8) 輪切り切片を20~30個方向を揃えて直径0.235mmの釣糸に通し、それから両端をパラフィルムで押えて2時間位飼育水内に放置した。切片同士が癒着した後集合体を釣糸から外し、飼育水の入ったシャーレに移し、その後10日間に亘って一日一回集合体から形成される様々な構造の数と集合体上の相対的位

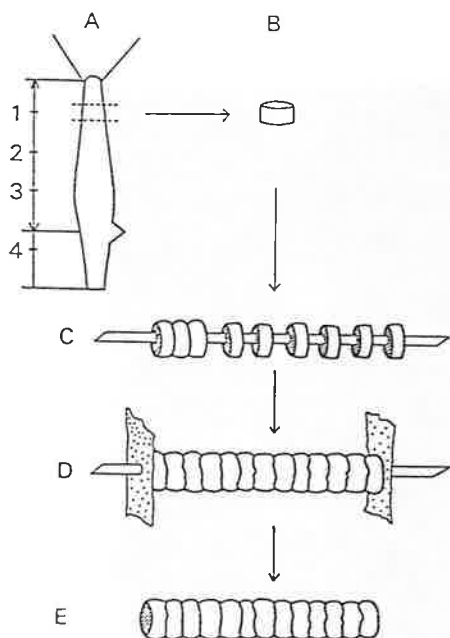


図1 均一輪切り切片集合体の作製方法

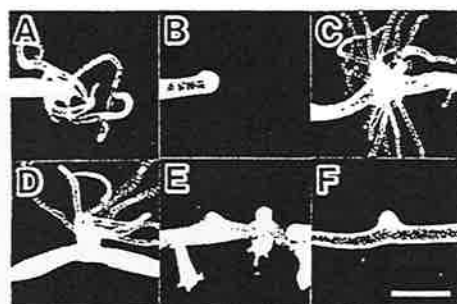


図2 集合体から形成される6種類の構造

A: 末端頭部 B: 末端足部
C: 触手環 D: 側方頭部
E: 芽体 F: 側方足部

置を実体顕微鏡により観察記録した。各々の構造の形成頻度は、集合体を形成する一切片当りの形成数で表した。全ての飼育と実験は $18 \pm 0.5^\circ\text{C}$ に保った恒温室内で行った。

3. 結果

3. 1 6種類の構造

作製後10日間に、集合体からは図2に示す様な6種類の構造が形成された。

(1) 末端頭部：集合体の端に形成される頭部 (2) 末端足部：集合体の端に形成される足部 (3) 触手環：集合体の円周表面上に形成される触手 (4) 側方頭部：集合体の側方に形成される頭部 (5) 芽体：通常のヒドラから形成されるものと同様な芽体 (6) 側方足部：集合体の側方に形成される足部

これらの6種類の構造は、時間と共に集合体上に徐々に形成されていた。集合体上における形成過程の、部位による違いの例を図3に示す。本研究では特に(3)～(6)の非末端構造に注目して解析を行った。また触手環は側方頭部に転換する場合が多いため同一なものとして扱った。すなわち非末端構造である「頭部・芽体・足部」という3種類の構造について形成頻度等の検討を行った。これから後は、部位1、2、3の切片からなる集合体を単に部位1、2、3という様に略記する。

3. 2 頭部・芽体・足部の形成頻度

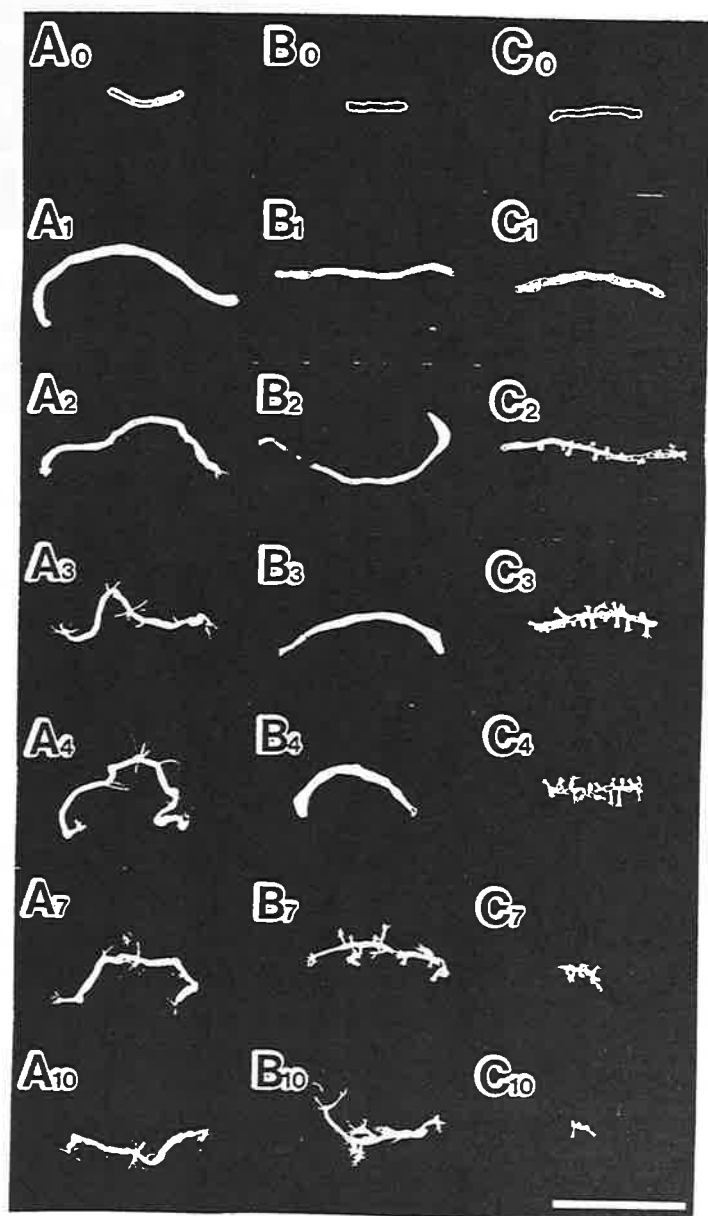


図3 各種の構造の形成過程 (A: 部位1 B: 部位2 C: 部位3)

(添字は日数を表す、白線は1cmを表す)

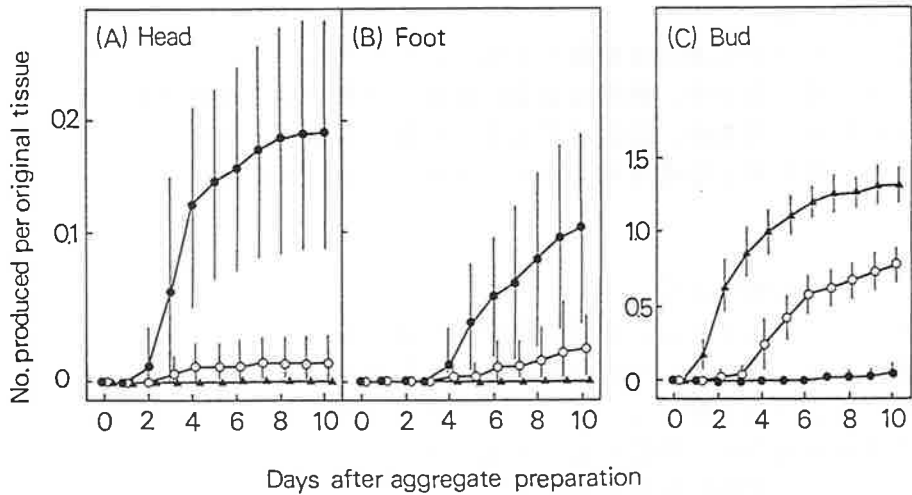


図4 頭部・足部・芽体形成頻度の時間的変化

●: 部位1 ○: 部位2 ▲: 部位3

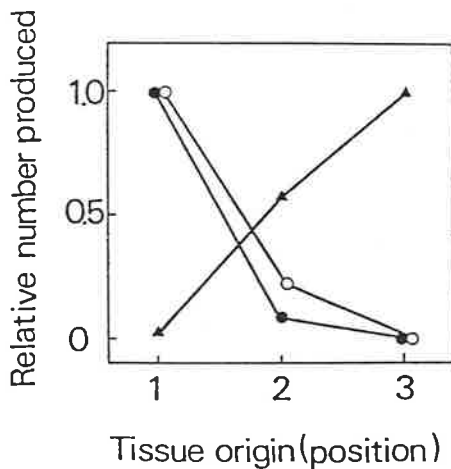


図5 頭部・足部・芽体形成頻度の部位依存性

●: 頭部 ○: 足部 ▲: 芽体

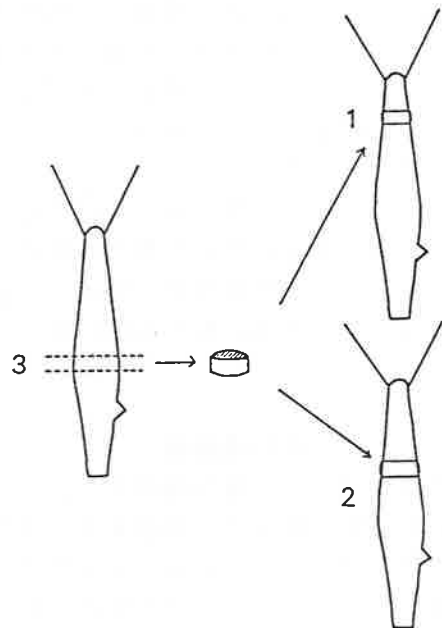


図6 部位3の切片の部位1、部位2への移植

図4に集合体上に形成される頭部・芽体・足部の形成頻度の時間的変化を示す。頭部と足部は主として部位1で形成される。頭部は2日目位から形成が始まり、急激に増加していくが、やがて増加が飽和していく。足部は頭部に比べて遅れて形成が始まり(4日目)、徐々に増加していく。10日目においては、頭部は足部の1.5倍ぐらい多く形成されている。これに対して芽体はその他の構造に比べて圧倒的に多

く形成されており、また他の構造とは異なり部位3で最も多く形成されていることが分かる。

図5に10日目における頭部・芽体・足部の形成頻度の部位1、2、3での相対的な違いを示す。頭部と足部は部位1で最も多く形成され、部位2でも幾らか形成されるが、部位3では全く形成されない。これに対し芽体は逆に部位3で最も多く形成されており、部位2、1の順にほぼ直線的に減少している。

3. 3 芽体形成の決定

図4から分かるように、芽体は部位3で最も多く形成されており、集合体作製後1日目で既にいくつかの芽体突起が形成されている。この時期には、その他の構造は全く現れていない。また部位3では芽体しか形成されない。そこで芽体の場合は、輪切り切片を切り出した時点で既に芽体形成が決定されていたという可能性が考えられる。

このことを確かめるために、図6に示す様に、部位3から切り出した輪切り切片を他の個体の部位1或は部位2に移植して芽体形成が起こるかどうかを調べた。その結果部位1に移植した場合は殆ど芽体形成が起こらなかったが(7%)、部位2に移植した場合は40%位芽体形成が起こった。しかしこれらの値は部位3での芽体形成頻度1.3に比べるとかなり低い値となっており、また部位1に移植するとはほぼ完全に芽体形成が抑制されるということから、輪切り切片を切り出した時点では芽体形成の強い決定はされていないと考えられる。

このことから、集合体上での頭部・芽体・足部の形成頻度の部位による違いは、切片を切り出した部位の組織の潜在的な構造形成能の違いであると考えられる。この性質を更に明確にするために、実験結果の新たな解析を行った。

表1 最近接形成頻度

最近接組合せ	相対的頻度	
	測定値	計算値
頭部・頭部	0.28	0.41
頭部・芽体	0.02	0.04
頭部・足部	0.56	0.32
芽体・芽体	0	0.01
芽体・足部	0.09	0.03
足部・足部	0.05	0.21

3. 4 最近接形成頻度

本研究で用いた集合体のうち、特に部位1の集合体では、非末端構造は集合体の主軸に沿って全体にほぼ均等に形成されている。そこで各構造の配列にはある一定の規則性があるかどうかを確かめるために、それらの構造別の最近接関係を調べた。

図4、5に示した実験では、部位1の切片からなる集合体に関しては13個の集合体を用いた。それらの集合体

の非末端部分では、合計で 83 個の頭部と、55 個の足部と、7 個の芽体が形成された。これらの 145 個の構造からは、132 組の最近接組合せが作られる。そこでこの 132 組の中での 6 種類の最近接組合せの相対的な頻度を調べ、その値を 3 種類の構造は集合体上でランダムに形成されるという仮定から計算した値と比較してみた。その結果を表 1 に示す。それによると、頭部：頭部と足部：足部の組合せは統計的に予測される値に比べてかなり低い値となっていた。これに対して頭部：足部の組合せは統計的に予測される値よりもかなり高い値となっていた。

これらの結果から、頭部・芽体・足部は集合体上にランダムに形成されるのではなく、ある規則性をもって形成されるということが明らかになった。

4. 考察

本研究で用いたヒドラの均一輪切り切片集合体は、以下の様な特徴を持つ。

(1) 均一輪切り切片集合体は正常なヒドラと同様な組織の配列を持ち、頭部と足部は持たない。(2) 集合体内では形態形成勾配の値はほぼ均一になっている。(3) 集合体から形成される構造の種類と数は、集合体を形成する切片の元の個体における部位にかなり強く依存する。

以下では集合体の非末端部分での形態形成に関与する機構についての考察を行う。

4. 1 頭部と足部の形成に及ぼす切片の元の部位の影響

頭部と足部の形成頻度は、部位 1 の切片からなる集合体が最も多く、部位 2、部位 3 の順で少なくなる。この結果は次の様な理由から、かなり意外な結果であるといえる。ヒドラの頭部及び足部の形成は、反応拡散機構に支配されていると考えられている⁴⁾。反応拡散理論では、初期条件が均一である系からのパターン形成では、最終的なパターンは形態形成因子やその給源の初期条件には殆ど依存しない。それゆえ均一輪切り切片集合体では、個々の切片の形態形成能の値はほぼ同一であるから、集合体から形成される頭部や足部の数は切片の元の部位には余り依存しないことが予想される。しかし実験結果は、この予想とは全く異なって頭部と足部の形成頻度は切片の元の部位にかなり強く依存していた。

この結果の理由は、現在のところ明らかではない。考えられる一つの可能性は、集合体は境界面での不連続性等から完全に均一な系にはなっておらず、反応拡散機構が理想的な状態では働いていない、ということである。このような状況では、個々の切片の元々の形態形成能が最終的なパターンにある程度の影響を与えることになると考えられる。

しかしこのような考えは、集合体からの頭部形成は説明できるが、足部形成は説明することができない。なぜならば、集合体の足部形成能は部位 1 が最

も高いが、側方移植により測定した足部形成能は部位1が最も低くなっているからである²⁾。

そこでもう一つの可能性として考えられるのは、集合体上に形成された芽体が頭部や足部の形成に影響を与えるということである。もし頭部と足部以外の構造が集合体から形成されないならば、集合体から形成される頭部と足部の数は切片の元の部位に依存しないある値になるはずであるのが、部位2や部位3の切片からなる集合体では、比較的早い時期にかなり多くの芽体形成されるために、その後形成される頭部や足部の数が少なくなるものと考えられる。

4. 2 頭部と足部の相互作用

最近接形成頻度解析により、集合体から形成される頭部と足部の形成における新たな興味深い関係が明らかになった。二つの頭部及び二つの足部が集合体上で隣に形成される頻度は、統計的な予想値よりかなり低い値になっていた。このことから、二つの頭部間及び足部間には抑制的な作用があるものと考えられる。この抑制的な作用は、反応拡散機構における抑制作用により説明できる。

これに対して、頭部と足部が集合体上で隣に形成される頻度は、統計的な予想値よりかなり高い値になっていた。このことから頭部と足部の間には、集合体上での形成における相互誘導的な作用があるものと考えられる。

前節で述べたように、側方移植による結果とは異なり均一輪切り切片集合体では部位1で足部が最も多く形成されていたが、足部は頭部より後に形成されていたという結果を考えると、これは先に形成された頭部の相互誘導作用によって、後から足部が形成されたと解釈することもできる。

4. 3 芽体形成能

集合体上に形成される芽体は、成長すると集合体から分離していくが、頭部は分離せずに集合体上に残っている。本研究では、この違いを芽体と頭部を区別する判断基準にした。

本研究での集合体からの芽体形成の結果から、芽体に関する新たな知見が得られた。部位2や部位3の切片からなる集合体からは多数の芽体形成されたが、通常のヒドラにおいてはその部位からは芽体は形成されず、出芽帯のみから芽体は形成される。このことから出芽帯以外の組織も強い芽体形成能を持っているが、通常のヒドラにおいては何らかの抑制作用により、その能力が発揮されないものと考えられる。この芽体形成に対する抑制作用に関しては今のところ明かではない。一つの可能性として考えられるのは、頭部が芽体形成に対する抑制作用を近くの組織に及ぼしているということである。これは部位3の切片を頭部近くの部位1に移植した場合は芽体形成がほぼ完全に抑制されたが、頭部から離れた部位2に移植した場合は抑制効果が低か

ったということからも予測される。

ゆえに出芽帯以外の潜在的な芽体形成能は、ヒドラの体軸に沿って部位3から部位1に向かう勾配を作っているといえる。これは側方移植では測定できなかったもので、本研究で用いた均一輪切り切片集合体により新たに測定可能となったものである。

5. おわりに

以上ヒドラの均一輪切り切片集合体から形成される頭部・芽体・足部について解析を行い、頭部と足部の形成には相互作用があること、更に芽体形成に関する新たな形態形成勾配（位置情報）が存在すること等を明らかにした。

参考文献

- 1) L.Wolpert, J. Theor. Biol., **25**, 1 (1969).
- 2) J.Achermann and T.Sugiyama, Dev. Biol., **107**, 13 (1985).
- 3) T.Sugiyama, Amer. Zool., **22**, 27 (1982).
- 4) A.Gierer and H.Meinhardt, Kybernetik, **12**, 30 (1972).