

ショウジョウバエ卵巣形態形成機構の 分子レベルにおける解明

Molecular analysis of the ovary morphogenesis in Drosophila melanogaster

秋山孝洋, 佐俣哲郎, 村山 洋

麻布大学

Takahiro Akiyama, Tetsuro Samata, Ohoshi Murayama

Azabu University

Abstract. The shape of an organ is controlled by the morphogenetic properties of the participating cells. The *Drosophila* ovary represents an excellent system to study such a reorganization process. The ovary possesses 15-20 ovarioles, repeated units that serve as an assembly line for oogenesis. In early pupal stages, the ovary is composed of different cell populations from the anterior to the posterior side: anterior somatic cells (ASCs) and terminal filament cells, somatic and germline cell precursors that are intermingled in the central part of the ovary, and basal cells. During later stages, ASCs migrate posteriorly and separate the central populations of cells into ovarioles.

Here, we report that *Lar* gene is crucial for normal morphogenesis of *Drosophila* ovary. *Lar* mutant ovary fail to separate the central population of cells into ovarioles. In wild-type, *LAR* is expressed in the ASCs, intermingled cells and basal cells. These three cell types share a common feature of cell motility during ovariole formation. *Lar* encodes a membrane protein containing immunoglobulin-like domains, fibronectin type III repeats and PTPase domains. Previous studies have demonstrated that *LAR* associates with focal adhesions (FAs) in human cells and plays a role in disassembly of FAs (Serra-Pages, 1995). Considering that the cyclical regulation of FAs formation and disassembly is critical in the control of cell movement, we propose that *Lar* may be involved in ASCs movement by disassembling FAs, resulting in proper separation of ovarioles in pupal ovary.

1. 目的

動物の内蔵器官の形成は、その器官を構成する細胞の、遺伝的に制御された分化と形態形成運動によって進行する。ショウジョウバエ卵巣は、そのような器官構築の過程を研究するための良いモデルシステムとなっている。本研究では、卵巣の組織形成が遺伝子や細胞レベルでどのような仕組みで制御されているかを明らかにすることを目的とする。この研究の成果は、創傷治癒など医療面への応用が考えら

る。我々の研究室では卵巣形態に異常の生じる突然変異体を10系統以上単離し、そのうち7系統については変異の原因遺伝子を突き止めている。今回はそのうちの1つ、*Lar* 変異体について主に解析し、*Lar* 遺伝子の機能を探った。

2. 方法

間接蛍光抗体法で、生殖系列の細胞を *vasa* 抗体で緑に、ろ胞細胞等を *Fasciclin III* 抗体でマゼンダに光らせ、共焦点レーザー顕微鏡で観察した。*Lar* 遺伝

子の機能が損なわれたことにより、卵巣形成のどの過程に異常が生じたかを確認し、正常型の Lar 遺伝子の機能について考察した。

3. 結果と考察

- 1) 成虫卵巣の解析：野生型では卵巣小管の構造が明瞭に判別できるが [文献1] (図1), Lar 変異体では、卵巣小管が個々に分離せず、融合した症状を呈した。
- 2) 蛹卵巣の解析：野生型では Anterior somatic cell (ASC) の集団が、卵巣の前方から後方へ移動をすることにより、卵巣が卵巣小管へと分割されていく。約36時間でASCの移動は完了する [文献2] (図2)。Lar 変異体では、卵巣中央部の細胞群 (germ cells や intermingled cells) を卵巣小管に分けることができなくなっていた。
- 3) Lar 遺伝子は膜タンパク質をコードしている。免疫グロブリンと構造が似たドメイン、フィブロネクチンタイプIIIの繰り返し構造、PTPaseドメインを持つ [文献3]。LARタンパク質はヒトの培養細胞で接着班に分布していることが報告されており、おそらく接着班の分解に関わっていると考えられている [文献4]。接着班の周期的な形成と分解が細胞運動に重要であると思われることから [文献5], Lar はショウジョウバエの卵巣において接着班の分解を介してASCsの移動に関与し、蛹の卵巣を卵巣小管に分離する過程を制御していると考えられる。

4. 要約

ショウジョウバエ卵巣は、多細胞生物の器官構築の過程を研究するための良いモデルシステムとなっている。我々の研究室で単離した卵巣形態に異常の生じる突然変異体のうち、主に Lar 変異体について間接蛍光抗体法で解析した。共焦点レーザー顕微鏡の観察から、Lar 変異体では、卵巣小管が個々に分離せず、Lar はショウジョウバエの卵巣において接着班の分解を介してASCsの移動に関与し、蛹の卵巣を卵巣小管に分離する過程を制御している可能性が示唆された。

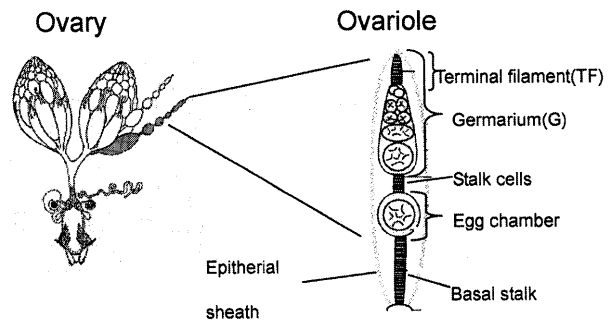


Fig. 1 Drosophila ovary.

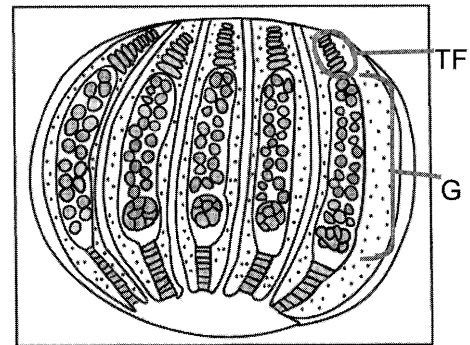


Fig. 2 Pupal ovary after 36hr puparium formation.

文献

- 1) Godt D, et al. Mechanisms of cell rearrangement and cell recruitment in Drosophila ovary morphogenesis and the requirement of bric a brac. *Development*. 1995 Jan; 121(1): 173-187.
- 2) Besse F, Busson D, Pret AM. Hedgehog signaling controls Soma-Germ cells interactions during Drosophila ovarian morphogenesis. *Dev Dyn*. 2005 Oct; 234(2): 422-31.
- 3) Streuli M, Krueger NX, Tsai AY, Saito H. A family of receptor-linked protein tyrosine phosphatases in humans and Drosophila. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1989 Nov; 86(22): 8698-702.
- 4) Serra-Page C, Kedersha NL, Fazikas L, Medley Q, Debant A, Streuli M. The LAR transmembrane protein tyrosine phosphatase and a coiled-coil LAR-interacting protein co-localize at focal adhesions. *EMBO J*. 1995 Jun 15; 14(12): 2827-38.
- 5) 渡邊晴子・高野和儀・遠藤 剛. 細胞骨格と細胞遊走のマスター制御因子. *蛋白質 核酸 酵素*. 2006; 51(6): 683-692.