

Ethanol は Forskolin と類似したメカニズムで単眼症を引き起こす

1180203 垣深真也子

Ethanol and Forskolin induce cyclopia through a similar mechanism

Kakibuka Mayako

通常の発生時には1つの眼形成領域が左右2つの眼原基に分かれるが、単眼症はそれが起こらない場合に発症する。この際の眼形成領域の分割には脊索前板から分泌される Shh の作用が重要である。Ethanol は単眼症を引き起こす誘導物質として知られているがその作用のメカニズムは明らかではない。この研究では Ethanol が Shh の分泌を行う脊索前板と脊索の発生にどのような影響を与えているかを調べた。

実験は Control 胚と Ethanol 処理を行った胚で In situ hybridization を行うことで、脊索前板で発現する遺伝子 *gsc* と *ctsl1b*、および脊索で発現する遺伝子 *ntl* の3つの発現部位を可視化し表現型を調べた。また Shh 経路を阻害することで単眼症を引き起こす物質である Cyclopamine と Forskolin についても同様の条件で実験を行い、Ethanol の場合と比較した。

Ethanol 処理を行った胚は発生の遅れがみられるとともに、全ての遺伝子の発現に異常がみられた。特に本来は頭部側の脊索前板に発現する *gsc* と *ctsl1b* は、*ntl* より尾部側に近い位置での弱い発現がみられた。この結果から、Ethanol が脊索前板の移動あるいは形成の異常をもたらしていると考えられる。このことにより Shh の発現低下がもたらされ、その結果単眼症が引き起こされると推測された。また Forskolin 処理胚と比較すると表現型に類似した点が見られた。Forskolin は PKA の活性を上昇させることで Shh 経路を阻害する。したがって Ethanol にも同様の作用がある可能性が考えられる。