

正常な脊椎動物の発生において、眼はその原基が、脊索前板からの Shh などの誘導シグナルなどによって2つに分かれることで形成される。しかし、単眼症を発症する胚ではなんらかの影響により脊索前板と眼の原基の相互作用がなくなることで、眼の原基の分離が起こらなくなっている。ethanol は単眼症を引き起こすが未だにその詳しい分子メカニズムは解明されていない。forskolin も単眼症を引き起こす催奇性因子であることが知られている。forskolin ではアデニル酸シクラーゼに作用し cAMP の濃度を上昇をもたらしことでプロテインキナーゼ A (PKA) を活性化させる。本研究では ethanol と forskolin の影響を比較することで、単眼症が生じるメカニズムの解明を特に脊索前板の移動に注目して行った。

まず、ethanol および forskolin 処理胚が脊索前板への移動へ及ぼす影響を調べるために *gsc* (脊索前板のマーカー) と *ntl* (脊索のマーカー) 遺伝子プローブを用いて in situ hybridization を行った。その結果、*gsc* の発現部位が正常胚では *ntl* の前方に見られたが ethanol、forskolin 処理胚では *gsc* と *ntl* の発現は近接した部分で観察された。次に、ethanol が forskolin 同様に PKA を介して単眼症を誘導しているかを調べるために PKA 阻害剤の H-89 が単眼症をレスキューするか検証した。Ethanol 暴露中に H-89 を加えると ethanol 単独の場合と比較して単眼症の発症率は低下した。

以上の結果より、PKA の活性化が脊索前板の移動を遅延させること、また ethanol による単眼症の誘導には PKA の活性が関与していることが示唆される。