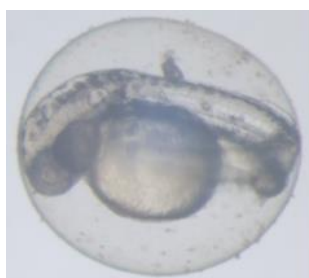
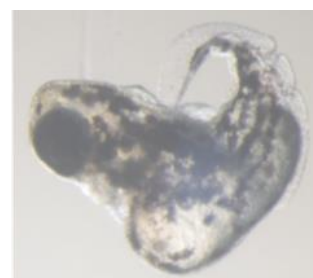
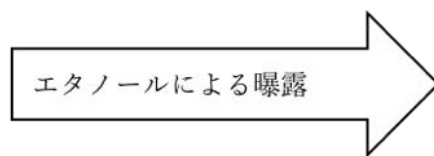


脊椎動物の眼の発生においては、眼原基（網膜原基）が脊索前板からの Sonic Hedgehog (Shh) などの誘導シグナルによって左右の2領域に分かれる。この際、なんらかの要因により脊索前板と眼原基との相互作用に異常が生じると、眼原基の分離が起こらなくなり、単眼症となる。本研究では、まずフォルスコリンとエタノールは脊索前板の移動の遅延という類似した影響によって単眼症を引き起こしていることを示す。フォルスコリンはアデニル酸シクラーゼに作用し、cAMP の濃度上昇をもたらすことでプロテインキナーゼ A (PKA) を活性化させる。PKA は、非ペプチド阻害剤である H-89 や内在性のペプチド阻害剤である PKI により活性阻害を受ける。これらの阻害剤がフォルスコリンとエタノールによる単眼症をレスキューするかを調べたところ、少なくとも H-89 では単眼症の発症率の低下が見られた。次に、細胞内の cAMP 濃度に応じて蛍光強度が変化する Flamindo2 を用いて、フォルスコリンとエタノール曝露の影響を観察したところ、フォルスコリンでは Flamindo2 の蛍光強度の顕著な低下が見られたが、エタノールにおいては大きな変化は見られなかった。

以上の結果より、フォルスコリンにおける単眼症は cAMP 濃度の上昇による PKA の活性化によるものであるが、エタノールにおける単眼症は cAMP 非依存性の経路で PKA が活性化されることで脊索前板の移動が遅延することが原因となっている可能性がある。



正常胚



単眼症の胚