

# 遺伝性多発奇形ウズラ（HMM）の形態異常

一般教育等 金子 智子

## 1. はじめに

遺伝性多発奇形ウズラ（HMM）は単一の常染色体劣性致死遺伝子（h mm）によって支配され、全身の各所に形態異常を示して孵卵の初期（孵卵6日）に大部分が死亡する突然変異体である。HMMに発現する外部形態の異常は孵卵4日目から識別が確実となり、四肢先端部の二枚貝様の形態と脊柱2カ所の湾曲が主な特徴である。h mmは発生の初期に発現し、全身の様々な場所で形態異常を引き起こすことから、発生上きわめて重要な役割を担う遺伝子であることが推測される。この遺伝子の働きを明らかにすることは複雑な形態形成メカニズムの解明につながることを期待される。

これまでHMMの形態異常は孵卵 2.5 日あたりから辛うじて識別が可能であり、発生の進行に伴って形態異常の場所と程度が増加することが観察された。また、都築ら<sup>1)</sup>は孵卵15日のHMM胚を得たことを報告している。そこで、本研究では孵卵2.5日から孵卵15日までの胚において、HMM胚と正常型胚の形態を外部形態と組織の両面で比較することにより、発生の進行と共に現れるHMM胚の形態異常を詳細に検討した。

## 2. 材料及び方法

ニホンウズラ（*Coturnix coturnix japonica*）正常型と突然変異型（HMM）を材料として用いた。劣性致死遺伝子であるh mmホモ型の胚を得るために、h mmヘテロ型同士の交配をして採取した卵を孵卵（ $37.5 \pm 0.2$  °C）した。孵卵の2日、2.5日、3日、4日、5日、6日、7日、8日、9日、10日、11日、12日、13日目にそれぞれの卵から胚を取り出して実体顕微鏡で観察し、HMM特有の形態異常を認めた生存胚（h mmホモ型）をブアン液で4~6時間固定した。固定した胚は70%エタノール液で洗浄後、実態顕微鏡を用いて外部形態の観察をおこなった。さらに、通常の方法でパラフィン連続切片（6~8 $\mu$ m）とし、ヘマトキシリン・エオシン染色を実施した。同様にして正常型胚の標本を作成しコントロールとした。組織標本は光学顕微鏡で観察し、正常型胚とHMM胚との間で比較検討した。

### 3. 結果

孵卵 5 日までのHMM生存胚は比較的容易に確保できたが、孵卵 6 日以降のHMM生存胚の確保は非常に難しく、8日胚はわずかに1個体を得るに止まった。孵卵 9 日を超した生存胚を得ることはできなかった。

#### 3-1 外部形態

**孵卵 2.5 日：**HMMの第1、第2、第3鰓弓の形態に異常が観察されたが、その異常は個体差が大きかった。また、脊柱の2カ所に、ようやく判別できる程度の湾曲が観察された。

**孵卵 3 日：**孵卵 2.5 日で認められた脊柱湾曲は顕著になった。

**孵卵 4 日：**正常型の四肢（肢芽）が棒状であるのに対し、HMMの四肢尖端部は二枚貝の貝殻様を示した。脊柱の2カ所の湾曲は一段と明らかになった。

**孵卵 5 日：**正常型の四肢先端部は孵卵 4 日に比しわずかに広がった程度であったが、HMMの四肢先端部は明らかな扇状を呈した。脊柱の湾曲はますます顕著になった。さらに、HMMには明らかな眼球肥大が認められた。

**孵卵 6 日：**正常型の四肢先端部は尖った形状を示し、後肢では趾形成が認められた。一方、HMMの四肢先端部は顕著な扇状を示し、後肢においてわずかに趾形成が認められた。また、HMMでは上下に離れた嘴の原基が観察された。

**孵卵 7 日：**正常型の四肢先端部はますます尖った形状を示し、鳥類特有の形態を示し始めた。HMMの四肢先端部の形状は6日胚とほぼ同様であったが、後肢の趾形成が明瞭になった。

**孵卵 8 日：**正常型では嘴が伸張し、明瞭な羽芽が認められた。また、個々の指・趾が分離した。HMMの嘴はほとんど伸張せず、上下が離れていた。羽芽の形成は認められたが、指・趾が分離せず合指・多指状を呈し、後肢で腹部を抱えるような形態を示した。さらに、眼球が肥大し、眼瞼の形成は不十分であった。臍帯部における内臓の突出が観察された。

#### 3-2 組織

外部形態により遺伝子型が判別できるHMM2.5日胚において、眼杯内層の異常な褶曲が観察された。発生が進み、眼杯内層から分化した神経網膜には多層化、褶曲、波状形態などが認められた。さらに、HMM7日胚の神経網膜においては、神経繊維部分が拡大し色素層の外側にまで広がっている像が観察された。これら神経網膜の形態異常は発生の進行に伴って、その程度が一段と増大する

傾向が認められた。また、正常型の眼胞は後極部がやや窪んでいるのに対し、  
孵卵3日以降のHMM胚のそれは肥大し突出していた。一方、正常型胚ではどの  
発生段階においても、このような神経網膜の形態異常を示す像は皆無であった。  
さらに、正常型では孵卵5日以降に左右の眼球から視神経が外に出て伸張を始め、  
交叉をして中脳の視蓋へと誘導されるが、HMM胚の視神経は交叉をすること  
なく前脳方向へ誘導されていた。

#### 4. 論議とまとめ

HMMは脊柱の湾曲と鰓弓の肥大等の外部形態により、孵卵2.5日から識別  
が可能であり、発生の進行と共に四肢先端部・嘴などに形態異常を示し、眼球  
肥大、内臓突出等を呈した。組織学的には、特に眼の神経網膜の異常が顕著で  
あった。加えて視神経の走行異常も認められた。

全身の様々な場所の形態異常を引き起こしている上に発生のきわめて早い段  
階で発現していることから、hmmは発生上の根本的な役割を担っていること  
が示唆され、さらに、眼、四肢、嘴等の形態形成においても不可欠な遺伝子で  
あることが推測された。さらに、hmmは、発生の初期に出現して全身に移動  
し様々な組織や器官に分化する“神経堤細胞”に何らかの影響を与えているの  
ではないかと考えられる。そこで、今後は神経堤細胞の増殖と移動に焦点を当  
てた研究を進めたいと考えている。また、眼や四肢の形態形成に関与するとさ  
れる成長因子の分配を調査することでhmmの働きの一部が解明できるのでは  
ないかと期待される。

#### 5. 文献

- 1) M. Tsudzuki, Y. Nakane, and A. Wada, 1998, The Journal of Heredity.