

リンパ管新生 (lymphangiogenesis): リンパ管は生体内の恒常性の維持や免疫応答など生理的に重要な役割を担っているだけでなく、炎症や悪性腫瘍の転移などの病的状態にも関与している。リンパ管の形成異常はリンパ浮腫などの原因となり、一方でリンパ管は癌細胞のリンパ節転移の主要経路となる。リンパ管内皮細胞の特異的マーカーとしてはLYVE1, podoplanin/aggrus, Prox1などが知られている。リンパ管新生には多くの増殖因子やシグナルが関与するが、中でもVEGF-C/Dとその受容体(VEGFR3)は最も重要である。またホメオボックス転写因子Prox1は静脈血管内皮細胞において発現し、VEGFR3やLYVE1などの発現を誘導することによってリンパ管内皮細胞分化を誘導するリンパ管発生のマスター因子として作用することが知られている。

(宮園浩平 東京大院医)

アンジオポエチン関連増殖因子 (Angiopoietin-related Growth Factor (AGF)): 血管制御因子アンジオポエチン(Angiopoietin; Angpt)ファミリーに構造上の特徴であるN末側のCoiled-coilドメインとC末側のFibrinogen-likeドメインを有するがAngpt受容体(Tie2)に結合しない7つのアンジオポエチン様因子(Angiopoietin-like protein; Angptl)が同定されている。その中で、Angiopoietin-related Growth Factor (AGF) (現在、遺伝子名としてnomenclature committeeによりAngiopoietin-like protein6; Angptl6と命名されている)は、2003年にOikeらが血管新生及び皮膚表皮細胞増殖作用を有する創傷治癒促進因子として報告した。その後、抗肥満因子としての作用も明らかとなっている。

(尾池雄一 熊本大院医)



単為発生 (Parthenogenesis): 雌性生殖細胞の卵子が受精することなく発生を開始することで、単為生殖ともいう。有性生殖に分類され、半数体と2倍体がある。昆虫をはじめハ虫類や鳥類においても単為発生により個体発生が可能であるが、ほ乳類ではゲノムインプリント機構により単為発生胚は発生初期に必ず致死となる。実験発生学的には、電気刺激、低温刺激、エタノール刺激など様々な人為的処置により単為発生を誘起できる。また、核移植により受精卵から卵子ゲノムあるいは精子ゲノムのみを持つ雌核発生胚(Gynogenesis)および雄核発生胚(Androgenesis)を作出できる。ヒトの胞状奇胎は、自然発生した雄核発生胚に由来する。最近、インプリント遺伝子の発現を雄型に調節した卵子からマウスが誕生したが、単為発生と区別するために二母性マウスと呼ばれる。

(河野友宏 東京農大応用生物科学)

Izumo: 放出された精子はそのままでは受精能力を持たず、頭部の細胞膜が先体膜と融合を起こす先体反応と呼ばれる形態的な変化を経てはじめて卵子と融合できるようになる。先体反応を終えたマウス精子に特異的に反応し、卵子との融合を阻害するモノクローン抗体が作製され、その抗原として同定されたのがIZUMOタンパク質である。IZUMOは精子にのみ存在しておりIgドメインを1つ持つイムノグロブリンスーパーファミリータンパク質で、マウスでは397アミノ酸からなっている。Izumo遺伝子をノックアウトすると雄は完全に不妊となる。IZUMOを持たない精子は正常に見えるが卵子との融合を全く起こせなくなる。卵子側で融合にかかわる因子としてCD9が証明されていたが、Izumoは精子側の因子として証明された初めての遺伝子である。CD9とIZUMOがどのように相互作用するのかについてはわかっていない。

(岡部 勝 大阪大微研)