

## 「ヤマトヒメミミズの再生の全容解明を目指した基盤技術の創出」

田所 竜介（岡山理科大学・工学部・バイオ応用化学科）

日本の固有種であるヤマトヒメミミズは細胞レベルの解析に適した透明な体を持ち、自ら体を約10断片程に切断したのち、これらのミミズ断片が失った頭部と尾部を完全に再生して約10個体にクローン増殖する。再生の速度が極めて早く、切断から僅か半日で再生芽ができて、2日で脳・神経・消化管などの原基が再生する。一方、飼育条件を変えると生殖様式がスイッチし、頭部体節に生殖細胞を発達させて有性生殖によって増殖する。ヤマトヒメミミズが発見されたのち、これまで茗原眞路子先生や北海道大学の柝内新准教授らによって研究が進められてきた。私は博士課程の時にヤマトヒメミミズの研究に参入し、生殖細胞の再生の一旦を明らかにした (Tadokoro et al. 2006)。ヤマトヒメミミズは雌雄同体で、頭部の特定の体節に雌雄それぞれの生殖細胞を持つ。これらの生殖細胞を持つ頭部領域は、無性生殖時の自切により失われるが、体が再生したのちにはどこからか再生される。私は腹側神経索付近に*piwi*遺伝子を発現する一群の細胞を見出し、これらが生殖細胞を生み出す幹細胞であるとの説を提唱した。それから十数年経ったいまも、これらの細胞が実際に頭部の生殖細胞を生み出す源となるのかを証明するには至っていない。一方、体細胞組織の再生に関しても、組織器官がどこからどのように再生するのかは未だ明らかにされていない。これはミミズにおいて細胞・分子生物学的な解析技術が枯渇していることに起因する。学位取得後、長らくミミズ再生の研究を中断していたが、昨年独立したことをきっかけとしてミミズの研究を大々的に展開したいと考えて本助成に応募させて頂いた。

今回の助成を受け、私はミミズの再生における全細胞系譜と細胞挙動を明らかにすること目標として、1) 1細胞観察が可能なライブイメージング法を確立し、2) 光変換型蛍光タンパク質を発現するトランスジェニックミミズの作成を目指す。このトランスジェニックミミズが作成できれば「自切による大量クローン増殖（系統維持）→人為切断→特定の細胞を変換光で標識→細胞追跡」という作業を繰り返して、再生における細胞系譜をハイスループットで調べることができるようになる。ミミズの再生は幹細胞に加えて脱分化も併用する複雑なものであり、この再生を理解することは脊椎動物などの「幹細胞+脱分化」型の再生を理解する上でも意義深い。本計画による技術開発をスタートラインとして、ヤマトヒメミミズを新たなモデル動物として押し上げ、再生研究を牽引したいと考える。本講演ではこれまでの研究と本助成における研究計画を概説する。