

## 理学博士浅島 誠氏の「初期発生における形態形成の基礎的研究」に対する授賞

### 審査要旨

シュペーマンらによる有名なオーガナイザーの発見(一九二四)以来、胚の誘導現象は動物発生学の中心課題であったが、誘導を担う物質の本体が何であるかについては、多くの研究者の努力にも拘らず長い間明らかではなかった。このような状況のなかで、浅島氏は一九七〇年以来、誘導物質の解明に向かつて取組み、一九八九年に至つてオーガナイザーによる中胚葉誘導の基本的特性を完全に満たす単一物質としてアクチビンAを世界で初めて同定することに成功した。浅島氏のイモリまたはアフリカツメガエルを用いて得られた研究の概要を述べると以下ようになる。

#### (1) アクチビンAによる濃度依存的な組織の誘導

胞胚期の未分化予定外胚葉の薄片を切り出して、試験管内でアクチビンA処理を行うと、低濃度では血球細胞、間充織、中濃度では筋肉、神経管、高濃度では脊索が、というように濃度依存的に組織

分化が行われること。さらに高濃度のアクチビン処理では拍動する心臓が形成され、一ヶ月余にわたつて試験管内で拍動を続けるという結果が得られた。これは古くから「勾配」と呼ばれた誘導機能の特質を、単一分子であるアクチビンの濃度変化の作用で現すことができることを示したものである。

#### (2) 二次誘導、三次誘導の試験管内での再現

さらに上記の一次誘導の結果起こる二次誘導、三次誘導をも試験管内で再現することに成功した。これは予定外胚葉をアクチビン処理後別の予定外胚葉にはさむ実験であるが、アクチビン処理後、アクチビン除去して別の予定外胚葉にはさみ込むまでの時間を変えることによつて、頭部、胴尾部、さらにオタマジヤクシ様の完全な幼生を作り出した。これは正常な胚において誘導源と反応系が時空的に複雑な相互作用によつて作り出す組織器官分化をアクチビンという単一分子で作り出すという画期的な研究結果である。

#### (3) アクチビンとレチノイン酸の相互作用

浅島氏はさらに、アクチビンとレチノイン酸の組み合わせ処理によつて、腎臓、肝臓、脾臓、眼、耳胞などをも試験管内で未分化細胞から作り出すことに成功しただけではなく、このようにして形成

された腎臓を、すでにある腎臓を除去した胚に移植することによって生体内でも機能することを示した。

その他、アクチビンの受容体、アクチビン反応系の性質の経時的変化、諸種の器官形成時に特異的に発現する新しい遺伝子の同定など、多岐にわたる研究を進めている。

以上のように浅島氏の研究は、卵から親への形態形成と分化という発生生物学の最も基本的な問題に画期的なブレークスルーを与えたのみならず、臓器移植など医学的応用分野にもインパクトを与えたものである。これらの研究は、その出発点から独自に開拓し、国際的に大きな分野に育て上げたものであり、独創性の高いものである。その成果は一五〇篇以上の発生生物学の専門誌に発表されており、この分野の国際的に著名な教科書にも引用されている。また、同氏は日本動物学会賞（一九九〇）、木原記念学術賞（一九九四）、シーボルト賞（ドイツ政府、一九九四）、東レ科学技術賞（一九九四）、バイオインダストリー協会賞（二〇〇〇）などを受賞している。

#### Selected Publication List (Original papers)

Asashima, M., Nakano, H., Shimada, K., Ishii, K., Shibai, H. and Ueno, N. (1990) Mesodermal induction in early amphibian embryos by activin A.

Roux's Arch. Develop. Biol. 198, 330-335.

Arizumi, T., Sawamura, K., Uchiyama, H. and Asashima, M. (1991) Dose and time-development mesoderm induction and outgrowth formation by activin A in *Xenopus laevis*. *Int. J. Develop. Biol.* 35, 407-414.

Moriya, N., Uchiyama, H. and Asashima, M. (1993) Induction of pronephric tubules by activin and retinoic acid in presumptive ectoderm of *Xenopus laevis*. *Develop. Growth & Differ.* 35, 123-128.

Arizumi, T. and Asashima, M. (1995) Head and trunk-tail organizing effects of the gastrula ectoderm of *Gynops pyrrhogaster* after treatment with activin A. *Roux's Arch. Develop. Biol.* 204, 427-435.

Kinoshita, K. and Asashima, M. (1995) Effect of activin and lithium on isolated *Xenopus* animal blastomeres and response alteration at the midblastula transition. *Development* 121, 1581-1589.

Uochi, T. and Asashima, M. (1996) Sequential gene expression during pronephric tubule formation in vitro in *Xenopus* ectoderm. *Develop. Growth & Differ.* 38, 625-634.

Arizumi, T., Konazaki, S., Asashima, M. and Malacinski, G. M. (1996) Activin treated urodele ectoderm: a model experimental system for cartilage genesis. *Int. J. Develop. Biol.* 40, 715-718.

Yokota, C., Takahashi, S., Eisaki, A., Asashima, M., Akhter, S., Muramatsu, T. and Kadomatsu, K. (1998) Midkine counteracts the activin signal in mesoderm induction and promotes neural formation. *J. Biochem.* 123, 339-346.

Miyazawa, Y., Shiurba, R., Nagata, S., Pfeiffer, J. and Asashima, M. (1998) Induction of blood cells in *Xenopus* embryo explants. *Develop. Genes & Evol.* 207, 417-426.

Uochi, T. and Asashima, M. (1998) XCIRP (*Xenopus* homolog of cold-inducible RNA binding protein) is expressed transiently in developing

- pronephros and neural tissue. *Gene* 211/2, 245-250.
- Moriya, N., Yokota, C., Arizumi, T. and Asashima, M. (1998) In vitro control of embryonic axis formation by activin A, Concanavalin A and retinoic acid in *Xenopus laevis*. *Zool. Sci.* 15, 879-886.
- Hayata, T., Uochi, T. and Asashima, M. (1998) Molecular cloning of XNLR-R1, a *Xenopus* homolog of mouse neuronal leucine-rich repeat protein expressed in the developing *Xenopus* nervous system. *Gene* 221, 159-166.
- Ninomiya, H., Arizumi, T. and Asashima, M. (1998) Activin-treated ectoderm has complete organizing center activity in *Cynops* embryos. *Devel. Growth Differ.* 40, 199-208.
- Miyanaga, Y., Shiurba, R. and Asashima, M. (1999) Blood cell induction in *Xenopus* animal cap explant: effects of fibroblast growth factor, bone morphogenetic proteins, and activin. *Develop. Genes & Evol.* 209, 69-76.
- Kuroda, H., Sakumoto, H., Kinoshita, K. and Asashima, M. (1999) Changes in the adhesive properties of dissociated and reaggregated *Xenopus laevis* embryo cells. *Develop. Growth Differ.* 41, 283-291.
- Chan, T., Arizumi, T. and Asashima, M. (1999) A model system for organ engineering: transplantation of in vitro induced pronephros. *Naturwissenschaften* 86, 224-227.
- Ninomiya, H., Takahashi, S., Tanegashima, K., Yokota, C. and Asashima, M. (1999) Endoderm differentiation and inductive effect of activin-treated ectoderm in *Xenopus*. *Develop. Growth Differ.* 41, 391-400.
- Furue, M., Okamoto, T., Hayashi, H., Sato, J. D., Asashima, M. and Saito, S. (1999) Effects of hepatocyte growth factor (HGF) and activin A on the morphogenesis of rat submandibular gland-derived epithelial cells in serum-free collagen gel culture. *In Vitro Cellular & Develop. Biol.* 35, 131-135.
- Hayata, T., Eisaki, A., Kuroda, H. and Asashima, M. (1999) Expression of brachyury-like T-box transcription factor, Xbra 3 in *Xenopus* embryo. *Develop. Genes & Evol.* 209, 625-628.
- Onuma, Y., Nishinakamura, R., Takahashi, S., Yokota, T. and Asashima, M. (1999) Molecular cloning of a novel *Xenopus* spat gene (Xsal 3). *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 264, 151-156.
- Kuroba, H., Hayata, T., Eisaki, A. and Asashima, M. (2000) Cloning of a novel developmental regulating gene, Xotx 5: Its potential role in anterior formation in *Xenopus laevis*. *Develop. Growth Differ.* 42, 87-93.
- Moriya, N., Komazaki, S. and Asashima, M. (2000) In vitro organogenesis of pancreas in *Xenopus laevis* dorsal lips treated with retinoic acid. *Develop. Growth Differ.* 42, 175-185.
- Onuma, Y., Nishihira, R., Takahashi, S., Tanegashima, K., Fukui, A. and Asashima, M. (2000) Expression of the *Xenopus* GTP-binding protein gene Ran during embryogenesis. *Develop. Genes & Evol.* 210, 325-327.
- Sato, A., Asashima, M., Yokota, T. and Nishinakamura, R. (2000) Gene cloning and expression pattern of a *Xenopus* pronephros-specific gene, XSMP-30. *Mech. Develop.* 92, 273-275.
- Eisaki, A., Kuroda, H., Fukui, A. and Asashima, M. (2000) XSIP 1, a member of two-handed zinc finger proteins induced anterior neural markers in *Xenopus laevis* animal cap. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 271, 151-157.