

[別紙 1]

論文の内容の要旨

氏名 吉田志朗

受精卵は卵割を繰り返し、桑実胚、胞胚、原腸胚、神経胚の時期を経て幼生（胎仔、胎児）へと発育する。桑実胚期において、卵黄を豊富に含む側を植物極、その対側を動物極と呼ぶ。植物極は内胚葉に、動物極は外胚葉に分化するが、この時期の胚細胞は未だ多分化能を有しており、分化の方向性が完全には決定されていない。桑実胚期に植物極側から動物極側に向かい、中胚葉誘導因子が分泌され、胚の中間層に中胚葉予定領域が形成される。血管はその初期発生において、中胚葉に由来する組織である。中胚葉より血球血管芽細胞が分化し、さらにそれは血球系前駆細胞と血管内皮前駆細胞に分化し、両者が血島を形成する。これら血島は互いに連結し、原始的な血管網を形成する。この過程は *vasculogenesis* と呼ばれるが、その詳細は明らかではない。今回私は、アフリカツメガエル胞胚期卵より摘出した外胚葉予定領域に、中胚葉誘導作用を有するアクチビン A、及び血管内皮誘導因子である VEGF を作用させ、2日間ないし3日間培養する系を設定し、抗 Flk-1 抗体を用いた組織免疫学的方法及び *in situ hybridization* 法により血管形成の有無を検討した。この結果、アクチビン A 1~10ng/ml による中胚葉誘導を行った後、VEGF 1~10ng/ml を作用させる条件で培養した場合、内皮細胞により構成される管腔構造を有する血管が誘導されることが示された。また、上記培養系を用いて、初期発生において背側大動脈の位置決定に重要な役割を果たす脊索が、アクチビン A 単独作用時よりも、アクチビン A 処理後 VEGF を作用させた方が、アクチビン A 低濃度の条件で効率よく誘導されることも示され、VEGF を介した脊索に対するフィードバック機構の存在が示唆された。