

《総 説》

線虫 *Caenorhabditis elegans* の初期胚発生と体軸の決定

長谷川浩一^{1,2)}・三輪錠司¹⁾

¹⁾ 中部大学応用生物学部・²⁾ 京都大学大学院農学研究科

はじめに

Sydney Brennerが線虫を現代生物学のモデルとして世に問うてからちょうど30年が経った (Brenner, 1974)。そして、いまや線虫を抜きにして、生物学の最前線について語ることはできないようになった。この総説をDr. Brennerに捧げる。

体長わずか1 mmほどの線虫、*Caenorhabditis elegans* (以下エレガンス) がなし遂げてきたこれまでの成果をみても、全細胞系譜の完成による全細胞の同定 (Sulston et al., 1983)、全神経回路網の解明 (White et al., 1986)、総合的毒性スクリーニング法の確立 (三輪ら, 1983)、全ゲノムの解読終了 (The *C. elegans* sequence consortium, 1998) など、「全」や「総」で表されるものがひしめいている。さらに、線虫を使用した研究分野をみても、理学などの基礎研究分野から医学・薬学・農学などの応用研究分野、領域では形態形成などの発生生物学から、記憶や行動など神経生物学、老化・加齢生物学まで広範囲にモデル生物として使われている。近年ではその豊富なデータのため、コンピューター科学や生物情報工学の最先端を追及する格好のモデルとなりつつあり、そのフィールドは生命科学の全体 (総体) へと無限に広がる様相さえみえる。

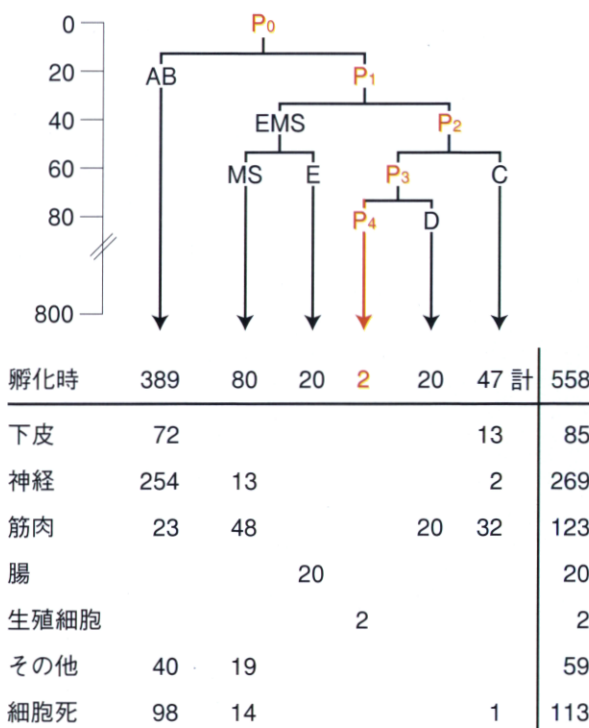
今回は、発生生物学のモデルとしての利点を紹介しながら、生殖細胞の生成、受精、そして前後軸が決定して第一分裂にいたる分子メカニズムについて概説する。

生殖巣

雌雄同体 (hermaphrodite) 成虫の卵巣 (ovary, 正確には生殖巣 gonad) は、体の中心より前後に伸びた2本のU字型チューブ (管) からなる双卵

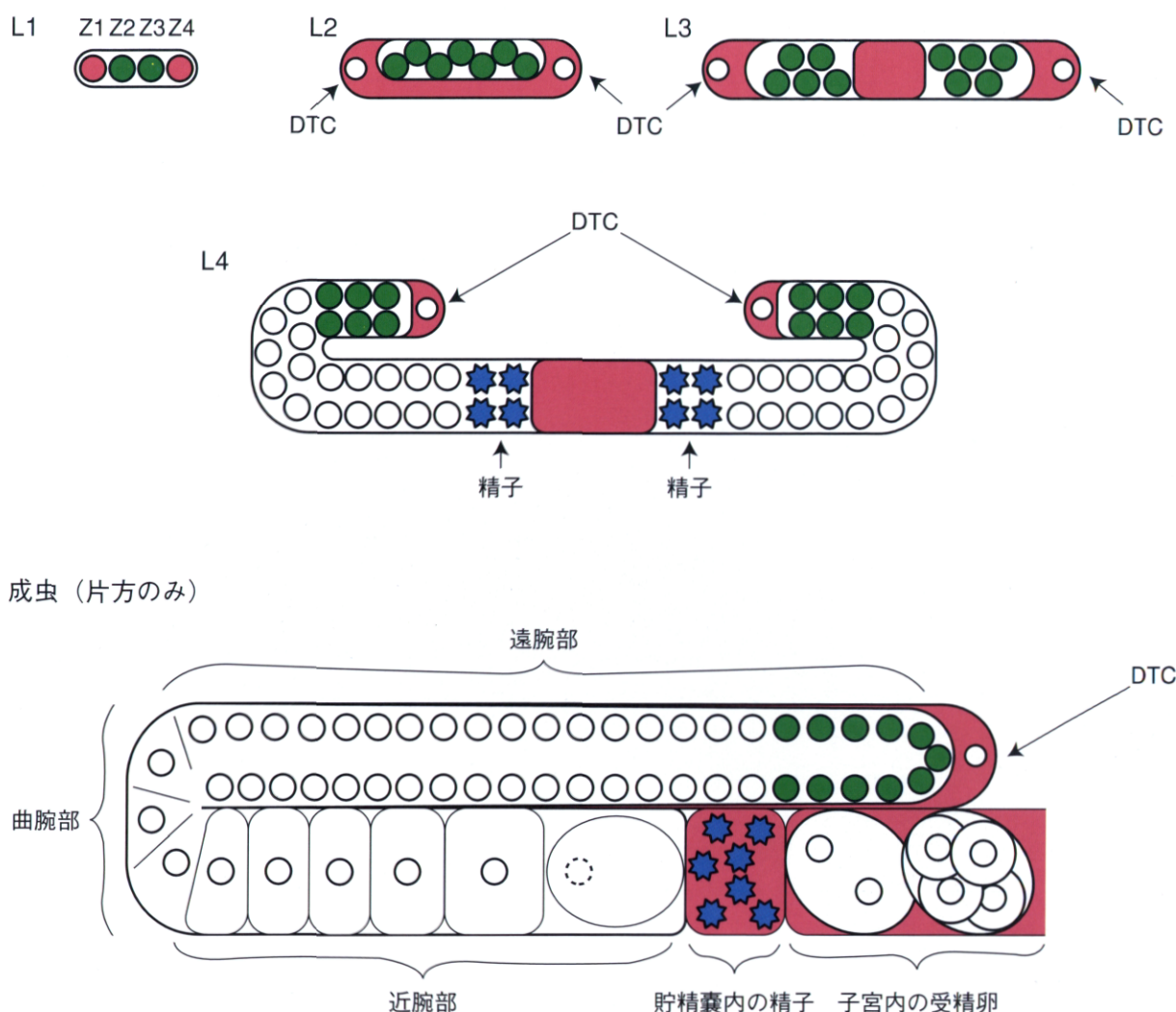
巢型 (didelphic ovary) である。生殖細胞 (germ cell) は、体細胞 (somatic cell) 由来である一層の筋上皮鞘細胞 (myoepithelial sheath cell) と基底膜 (basement membrane) により囲まれている (Hall et al., 1999; Hubbard and Greenstein, 2000)。この生殖細胞は、受精卵が数回不等分裂を繰り返して生じる小さい方の割球 (P₄細胞) の末裔である (第1図)。同じ不等分裂によって生じる大きい方の割球 (AB細胞, MS細胞, E細胞, C細胞, D細胞) は、その後ほぼ同調した等分裂

時間 (min)



第1図. エレガンスの細胞系譜の略図。創始細胞 (AB細胞, MS細胞, E細胞, C細胞, D細胞, P₄細胞) と、各創始細胞の運命および孵化時における細胞数を示した。生殖細胞系列は赤で示した。Sulston et al, 1983をもとに作成。

キーワード: C. エレガンス, 不等分裂, 極性の決定, 生殖巣の発生
受 理 日: 2004年2月21日受理



第2図. 雌雄同体個体における生殖細胞の発生. 赤い部分は体細胞でZ1またはZ4由来の細胞, 緑は生殖細胞のうち体細胞分裂をおこなっている核, 青星は精子を示す.

をおこない, 各種体細胞へと分化する (第1図). 孵化したばかりのL1 (第1期幼虫) の生殖巣は, P₄が一度だけ分裂して生じた2つの始原生殖細胞 (Z2およびZ3細胞) と, これを中に挟んだMS細胞由来の生殖巣前駆細胞 (Z1およびZ4細胞) からなる (第2図). L1幼虫期にZ1細胞とZ2細胞がそれぞれ2回分裂したあとで生じるZ1aa細胞とZ4pp細胞は, 先端細胞 (distal tip cell : DTC) とよび, 虫体の前後に伸びるU字型の生殖巣形成をリードすると考えられている (第2図). 腹側体壁筋に沿って前後へ移動していたDTCは, L3 (第3期幼虫) 中期にUターンして, 今度は背側体壁筋に沿って中心へと戻ってくる (Hedgecock et al., 1987). 前後の生殖巣で, 生殖細胞はまず150くらい (1個体で合計やく300) が精子へと分化する. ところが, L4 (第4期幼虫) 後期になると

卵母細胞に分化するようになり, 以降は卵母細胞に分化しつづける. アメーバ状の精子は貯精囊に蓄えられており, ここを成熟した卵母細胞が通過するとき自家受精が成立する. こうして, 雌雄同体は雄との交尾なくして約300個 (あらかじめ形成された精子の数だけ) の受精卵を産むことができる. 雄と交尾すれば1000個以上の受精卵を産む能力をもつ.

生殖巣の遠腕部 (distal arm) 表層付近では, 細胞膜の形成がないまま生殖細胞 (実は核のみ) が盛んに分裂を繰り返す, 多核体 (syncytium) が形成される. 分子的には, DTCから発せられるリガンドLAG-2 (ショウジョウバエ *Drosophila melanogaster* で発見された遺伝子Deltaあるいは *Serrate* のホモログ) の影響によりDTC近傍の生殖細胞が体細胞分裂による増殖を続けることが分

かっている (Kimble et al., 1998). この状態の遠腕部をノマルスキー微分干渉顕微鏡で観察すると、ボタン状の核がチューブ表面に多数並んでいるように見える。生殖巣の成熟が進むと (第2図参照), 生殖巣全体にLAG-2シグナルが届かなくなる。シグナルのない生殖細胞では、体細胞分裂が終わり、かわりに減数分裂が始まる。曲腕部 (loop region) 付近ではじまる減数分裂は、近腕部 (proximal arm) にさしかかると核が細胞膜で囲まれた卵母細胞となり、徐々に成熟してゆき第一減数分裂のディアキネシス期でいったん停止し (Crittenden et al., 1994; Henderson et al., 1994), 貯精嚢内への排卵 (ovulation) を待つ (第2図)。

貯精嚢までくると、卵母細胞は立方体から、卵型へと変形する。(この変形は、後述するように貯精嚢からのシグナルが引き金になっていると考えられている。また、筋上皮鞘細胞をレーザーで壊してもおこることから、卵母細胞内の細胞骨格の再構成によるものではないかと考えられている (McCarter et al., 1999).) このとき、精子が待機する貯精嚢に押し込まれるまえに卵核胞 (germinal vesicle) は貯精嚢から遠ざかるような移動が起こり、卵核胞膜が崩壊し、減数分裂が再開される (第2図)。貯精嚢内へと押し出された卵母細胞は、そこで受精し子宮へと向かう。

受 精

精子と比べて卵母細胞は圧倒的に大きく、細胞質内には細胞分裂や運命決定、形態形成に必要な細胞質因子が詰め込まれている。初期胚発生に使われる遺伝子は母性発現性 (maternal expression) のものがほとんどであり (Miwa et al., 1980), 接合体性遺伝子 (zygotic gene) は早いもので4細胞になってようやく発現を始めるにすぎない (Seydoux et al., 1996)。一方、半数体ゲノムセットのみを提供するように考えられる小さな精子も、受精の前後に大きな役割を果たしていることがわかっている。

ところで、上述した受精前におこる卵母細胞の形態的变化と減数分裂の再開を誘引する貯精嚢からのシグナルとは一体どんなものだろうか。実はアメーバ状の精子に見られる膜状足 (lamellipod) の伸縮運動に関係すると考えられていたMSP (Major Sperm Protein) (Italiano et al., 1999)

が、誘引となるシグナルであり、精子から貯精嚢付近の筋上皮鞘細胞と卵母細胞に放出されているようである (Miller et al., 2001)。すなわち、卵母細胞と筋上皮鞘細胞に存在するレセプターVAB-1 (Ephファミリーのひとつであるプロテインチロシンキナーゼ: RPTK) は、構成的に発現しているリガンドEFN-2と結合している間は卵母細胞の成熟と排卵運動が抑制されている。しかし、シグナルMSPがEFN-2とVAB-1の結合を阻害するために、それまでの抑制が緩み、卵母細胞は成熟する (Miller et al., 2003)。成熟した卵母細胞から筋上皮鞘細胞へ何らかのシグナルがゆき、排卵収縮運動が促進される。さらに、EGF様リガンドであるLIN-3がチロシンキナーゼレセプターLET-23に伝達され、貯精嚢弁 (spermathecal valve) の拡張を促す (Bui and Sternberg, 2002)。かくして成熟した卵母細胞が貯精嚢内に押し出され、受精がおこなわれ減数分裂が完了する。

受精時に精子から卵母細胞内へ半数体ゲノムセット、中心体 (centrosome)、いくつかの細胞質が提供され、卵殻が形成され、精子の進入側が後極となる前後軸が決定する。これらの過程には新奇なタンパクをコードする父性発現性遺伝子 (paternal gene) *spd-11*が必要であるが (Browning and Strome, 1996)、詳細な解析はこれからである。

前後軸決定

受精からおおよそ30分後、雄性前核 (male pronucleus) と雌性前核 (female pronucleus) の両方が時を同じくして出現する。卵母細胞が貯精嚢に押し出されるとき卵核胞は貯精嚢から遠ざかる移動をすること、さらに精子は卵母細胞が貯精嚢に入ってゆく側から侵入するのがふつうであることから、雄性前核と雌性前核は受精卵の両極に対峙してあらわれる (第3A図)。雄性前核と複製した中心体との複合体 (sperm pronucleus/centrosomal complex: SPCC) の位置する極が将来の後ろとなる (第3A図)。精子の卵母細胞への進入位置がずれることで両前核の対峙関係がふつうとは異なるときもあるが、この場合雌性前核の位置には関係なくSPCC側が将来の後方となる (Goldstein and Hird, 1996)。また、(1) 中心体の成熟不全変異体で後極決定がなされないこと

(O'Connell et al., 2000), (2) 中心体をもつが核を持たない精子 (anucleate sperm) をつくる変異体であっても受精後前後軸が決定されること (Sadler and Shakes, 2000) から, 前後軸の決定にSPCCが重要であることが示唆されている。

受精卵の中心にある細胞質はSPCC側へ, 表層にある細胞質は雌性前核側に規則的な流れをつくる。その後雌性前核はSPCCのある後方へと移動し, 両前核は対合する (第3B図)。対合したのちにSPCCの中心体は, 微小管形成中心 (microtubule organizing center : MTOC) を構成する (第3D図)。

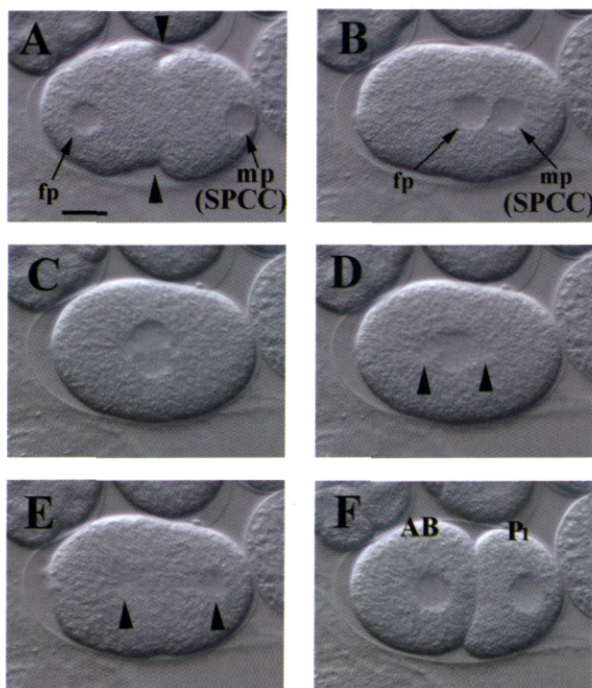
MTOCは微小管の核形成 (nucleation) をおこなって微小管 (microtubule) を伸ばしつつ, 両前核とともに中心まで移動する (第3C図)。中心で90° 角回転すると前核の膜が消失して両前核は融合する。前核融合ののち, 2つのMTOCは中央

に並ぶ二価染色体を等間隔に挟んで位置するが (第3D図), 後方のMTOCがやや後方へと移動したあと分裂がはじまる (第3E図)。その結果不等分裂がおこり, 前方の大きなAB細胞と後方の小さなP₁細胞が生まれる (第3F図)。AB細胞側が将来の前方となるため, ここで前後軸は視覚的にも明らかとなる。

表層局在タンパク質

エレガンスにおいては, 化学的に (ふつう ethylmethane sulfonate : EMSが使われる) 遺伝子の突然変異を誘発し, 狙った表現型変異をもとにその原因遺伝子を同定・クローニングし, DNA配列決定やコードタンパク質の特性を調べてゆく順遺伝学 (古典遺伝学) 的方法 (forward genetics) だけでなく, ゲノム配列から遺伝子を予測し, その遺伝子を破壊もしくは発現阻害することにより機能を調べてゆく逆遺伝学的方法 (reverse genetics) が確立されている。さらに国際プロジェクトによる網羅的な解析とその協力的な体制から, WEB上で変異体, KO個体, cDNA クローン, *gfp* ベクター, コスミド, RNAi Feeding Libraryなどを注文することが可能となっている (WormBase, <http://www.wormbase.org/>)。

遺伝学的手法により第一分裂が等割となり, その後の発生で細胞分化異常, 形態形成不全により結果として孵化前に致死となる変異体が分離され, 6つの遺伝子 (*par-1-6*: 但し*par-4*は第一分裂が不等割) が同定された (Kemphues and Strome, 1997)。また, 逆遺伝学的手法により, プロテインキナーゼCファミリーのひとつである *pkc-3* (atypical protein kinase C : aPKC) が, *par* 遺伝子と同じように第一分裂の不等割に必要であることもわかった (Tabuse et al., 1998)。これら遺伝子のコードタンパク質の受精卵内部における分布をみてみると, はじめ表層全体に均一に分布していたのが, 対合した前核の移動にともないPAR-3 (PDZドメインをもつ), PAR-6 (PDZドメインとOPRモチーフをもつ) およびPKC-3 (OPRモチーフをもつ) は受精卵前方の表層に, PAR-1 (セリン/トレオニンキナーゼ) とPAR-2 (リングフィンガータンパク) は後方の表層に局在するようになる。PAR-4 (セリン/トレオニン



第3図. エレガンスの前核融合から2細胞期までのノマルスキー微分干渉顕微鏡写真。(A) 雄性前核 (mp: 中心体とSPCCを形成) および雌性前核 (fp) が出現する。偽卵割 (矢頭) がみられ, 細胞質は活発に運動している。(B) 雌性前核は雄性前核のほうへ移動し, 対合したまま中心へ移動。(C) 中心で90度回転する。(D) 2つの核が融合し, 2つの微小管形成中心 (MTOC) が前後対称に位置する (矢頭)。(E) 後方のMTOCが後へ移動し (矢頭), 不等分裂がおこなわれる。(F) 2細胞期, 前方のAB細胞と後方P₁細胞となる。スケールバー, 10 μ m

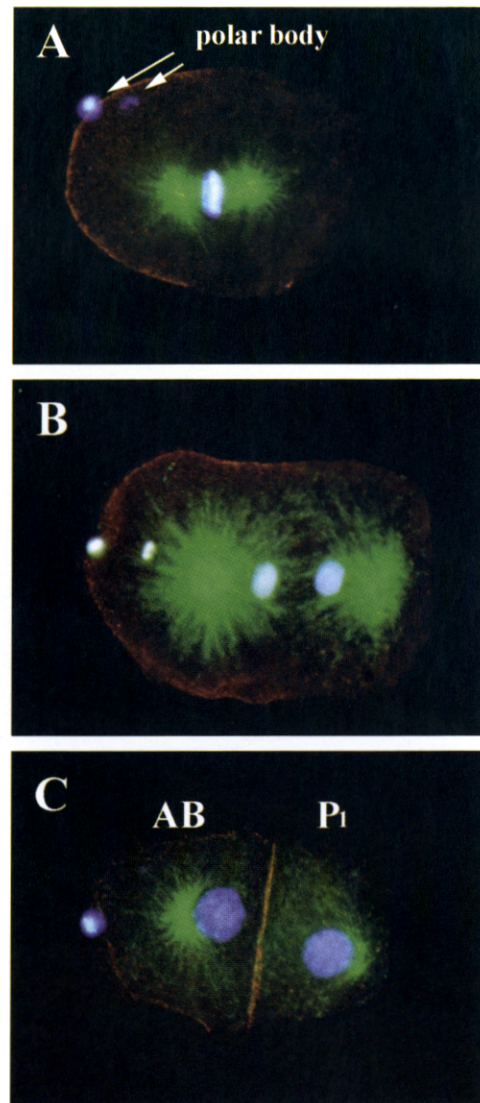
キナーゼ)とPAR-5 (14-3-3タンパク)は表層全体にみられる。PAR-6とPKC-3はOPRモチーフ部位で、PAR-6とPAR-3とはPDZドメイン部位でそれぞれ結合し、3つが複合体を形成しているらしい (Etienne-Manneville and Hall, 2003)。

複合体をつくるPAR-3, PAR-6およびPKC-3のいずれかが異常であればPAR-2は表層全体に広がってしまう (Cuenca et al., 2003; Hung and Kemphues, 1999; Boyd et al., 1996; Tabuse et al., 1998)。また、PAR-2に異常があれば、はじめPAR-3/PAR-6/PKC-3複合体は前核融合前までは胚前方に局在しているが、前核融合後は局在が維持されず全体に広がってしまう (Cuenca et al., 2003)。このことから、PAR-3/PAR-6/PKC-3複合体の局在化にPAR-2は必要でないが、局在の維持には両者の相互作用が必要であると考えられている。さらに、PAR-5は、PAR-2およびPAR-3/PAR-6/PKC-3複合体の局在化に必要である (Morton et al., 2002)。PAR-3にも14-3-3結合モチーフがあり、同じモチーフをもつPAR-5との結合が示唆されている。その他、アクチン細胞骨格の収縮に必要なNMY-2 (non-muscle myosin: 非筋肉性ミオシン)に異常があると、PAR-2は表層には見られず、代わってPAR-6が表層全体に分布する (Guo and Kemphues, 1996)。NMY-2とPAR-6の両方に異常があるとPAR-2は表層全体に広がってしまう (Cuenca et al., 2003)。したがって、NMY-2はPARの局在化に必要であると考えられている。

このことから、受精後まずSPCC, NMY-2, アクチン細胞骨格およびPAR-5によって、PAR-3/PAR-6/PKC-3複合体は胚前方の表層に配置される。前核の対合後、後方表層に位置していたPAR-1およびPAR-2がMTOCとともに前方へと広がってゆき、胚中心付近でPAR-3/PAR-6/PKC-3複合体と出会い、その前進がとまり極性が確立する。その後、PAR-3/PAR-6/PKC-3複合体はリングフィンガードメインを持つPAR-2と相互作用しながら局在性を保ち胚の極性を維持する。

不等分裂

第一分裂が不等割になる主な原因は、分裂後期(anaphase)に後方のMTOCがやや後ろに移動することによる。最後に、不等分裂の装置である



第2図. エレガンス初期胚の抗体染色写真。PKC-3を赤、微小管を緑、核を青で示す。(A) 分裂中期。微小管形成中心(MTOC)は、中心(metaphase plate)に並ぶ二価染色体を挟んで左右対称に位置する。PKC-3はこの時点ですでに表層前方に局在する。(B) 後方の表層に局在するタンパク(PAR-2)との相互作用で、後方のMTOCの形が扁平化して後ろへと移動する。(C) 2細胞期。PKC-3はAB細胞の表層に局在する。

MTOCの移動についてみてみよう。

MTOCから伸長する星状体微小管(astral microtubule)と表層局在タンパクとの相互作用により生じる“引っ張り強度”の差が、MTOCの前後非対称配置として現れる (Grill et al., 2001)。後方に位置するMTOCには、後方への引っ張りに加えて側方への引っ張りも加わるため、円から扁平に変形する (第4B図)。このような引っ張り強度のバランスには、表層に局在するPARタンパク

が必要である。 *par-3*変異体の受精卵ではPAR-2が表層全体に広がり、前後のMTOCの引っ張り強度が野生体の後方MTOCと同じとなり、両方が扁平形となる。これに対し*par-2*変異体ではPAR-3が表層全体に広がっており、前後のMTOCの引っ張り強度は野生体の前方のMTOCと同じとなり、両方が円形となる。さらに、*par-2*と*par-3*の二重変異体では*par-3*変異体同様にMTOCは扁平となる (Severson and Bowerman, 2003)。このことから、PAR-3は前半部の星状体微小管の引っ張りを抑制しており、PAR-2はPAR-3の分布を制御しているだけではないかと仮説されている。

おわりに

エレガンスでは、生物の三つの体軸、すなわち前後、左右、背腹軸のうち、前後軸が2細胞期に明らかとなる。2細胞期のAB細胞が前後への等分割をおこなうことでABa細胞およびABp細胞を生じ、P₁細胞が前後への不等分割をおこなうことでEMS細胞およびP₂細胞を生じる。その結果、胚は割球が菱形に配置する4細胞期となる。このときABp細胞側が背側、EMS細胞側が腹側となり、背腹軸も決まる。前後背腹も決まれば左右軸も自然と決まってくる。分裂後すぐであれば、微小操作により背と腹を、または左と右を入れ替えることが可能であることから、運命決定には細胞同士の相互作用も重要であることがわかってきている (三輪, 1997)。しかし、前後軸の決定には精子の進入位置が重要であることはわかったものの、どのようにして決定されるのかなど今だ未解決の問題が山積している。つまり1000細胞でできたシンプルな生物個体でも、いまだ受精後の第一分裂さえそのメカニズムは満足にわかっていない。我々は現在、植物寄生性をもつマツノザイセンチュウ *Bursaphelenchus xylophilus*を用い、初期胚発生パターンおよび前後軸決定について調べている (Hasegawa et al., 2004)。進化学的考察を加えながら生物の発生メカニズムについて解明してゆくこと、およびそのメカニズムを利用して、環境に負担のない寄生性線虫防除法を工夫することも我々の目的である。

引用文献

- Boyd, L., Guo, S., Levitan, D., Stinchcomb, D. T. and Kemphues, K. J. 1996. PAR-2 is asymmetrically distributed and promotes association of P graules and PAR-1 with the cortex in *C. elegans* embryos. *Development* 122: 3075-3084.
- Brenner, S. 1974. The genetics of *Caenorhabditis elegans*. *Genetics* 77: 71-94.
- Browning, H. and Strome, S. 1996. A sperm-supplied factor required for embryogenesis in *C. elegans*. *Development* 122: 391-404.
- Bui, Y. K. and Sternberg, P. W. 2002. *Caenorhabditis elegans* inositol 5-phosphatase homolog negatively regulates inositol 1, 4, 5-triphosphate signaling in ovulation. *Mol. Biol. Cell* 13:1641-1651.
- Crittenden, S. L., Troemel, E. R., Evans, T. C. and Kimble, J. 1994. GLP-1 is localized to the mitotic region of the *C. elegans* germ line. *Development* 120: 2901-2911.
- Cuenca, A. A., Schetter, A., Aceto, D. Kemphues, K. and Seydoux, G. 2003. Polarization of the *C. elegans* zygote proceeds via distinct establishment and maintenance phase. *Development* 130: 1255-1265.
- Etienne-Manneville, S. and Hall, A. 2003. Cell polarity: Par6, aPKC and cytoskeletal crosstalk. *Curr. Opin. Cell Biol.* 15: 67-72.
- Goldstein, B. and Hird, S. N. 1996. Specification of the anteroposterior axis in *Caenorhabditis elegans*. *Development* 122: 1467-1474.
- Grill, S. W., Gonczy, P., Stelzer, E. H. and Hyman, A. A. 2001. Polarity controls forces governing asymmetric spindle positioning in the *Caenorhabditis elegans* embryo. *Nature* 409: 630-633.
- Guo, S. and Kemphues, K. J. 1996. A non-muscle myosin required for embryonic polarity in *Caenorhabditis elegans*. *Nature* 382: 455-458.
- Hall, D. H., Winfrey, V. P., Blaeuer, G., Hoffman, L. H. and Furuta, T. 1999. Ultrastructural features of the adult hermaphrodite gonad of *Caenorhabditis elegans*: relations between the germ line and soma. *Dev. Biol.* 212: 101-123.
- Hasegawa, K., Futai, K., Miwa, S. and Miwa, J. 2004. Early embryogenesis of the pinewood nematode *Bursaphelenchus xylophilus*. *Dev.*

- Growth Differ. 46: in press.
- Hedgecock, E. M., Culotti, J. G., Hall, D. H. and Stern, B. D. 1987. Genetics of cell and axon migrations in *Caenorhabditis elegans*. Development 100: 365-382.
- Henderson, S. T., Gao, D., Lambie, E. J. and Kimble, J. 1994. *lag-2* may encode a signaling ligand for the GLP-1 and LIN-12 receptors of *C. elegans*. Development 120: 2913-2924.
- Hubbard, E. J. and Greenstein, D. 2000. The *Caenorhabditis elegans* gonad: a test tube for cell and developmental biology. Dev. Dyn. 218: 2-22.
- Hung, T. J. and Kemphues, K. J. 1999. PAR-6 is conserved PDZ domain containing protein that colocalizes with PAR-3 in *Caenorhabditis elegans* embryos. Development 126: 127-135.
- Italiano, J. E. Jr., Stewart, M. and Robert, T. M. 1999. Localized depolymerization of the major sperm protein cytoskeleton correlates with the forward movement of the cell body in the amoeboid movement of nematode sperm. J. Cell Biol. 146: 1087-1096.
- Kemphues, K. J. and Strome, S. 1997. Fertilization and establishment of polarity in the embryo. In *C. ELEGANS II* (Riddle, D. L., Blumenthal, T., Meyer, B. J. and Priess, J. R. eds.) Cold Spring Harbor Laboratory Press, New York, 335-359.
- Kimble, J., Henderson, S. and Crittenden, S. 1998. Notch/Kin-12 signaling-transduction by regulated protein silencing. Trends Biochem. Sci. 23: 353-357.
- McCarter, J., Bartlett, B., Dang, T. and Schedl, T. 1999. Soma-germ cell interactions in *Caenorhabditis elegans*: multiple events of hermaphrodite germline development require the somatic sheath and spermathecal lineages. Dev. Biol. 181: 121-143.
- Miller, M. A., Nguyen, V. Q., Lee, M. H., Kosinski, M., Schedl, T., Caprioli, R. M. and Greenstein, D. 2001. A sperm cytoskeletal protein that signals oocyte meiotic maturation and ovulation. Science 291: 2144-2147.
- Miller, M. A., Ruest, P. J., Kosinski, M., Hanks, S. K. and Greenstein, D. 2003. An Eph receptor sperm-sensing control mechanism for oocyte meiotic maturation in *Caenorhabditis elegans*. genes Dev. 17: 187-200.
- Miwa, J., Schierenberg, E., Miwa, S. and von Ehrenstein, G. 1980. Genetics and mode of expression of temperature-sensitive mutations arresting embryonic development in *Caenorhabditis elegans*. Dev. Biol. 76: 160-174.
- 三輪 錠司, 湯川 宏, 田伏 洋 1983. 線虫を用いた毒性試験法. トキシコロジーフォーラム 6: 659-670.
- 三輪 錠司 1997. 1000細胞のボディプラン—線虫のからだづくり—. 線虫 —1000細胞のシンフォニー— (小原雄治 編) 共立出版, 東京.
- Morton, D. G., Shakes, D. C., Nugent, S., Dichoso, D., Wang, W., Golden, A. and Kemphues, K. J. 2002. The *Caenorhabditis elegans par-5* gene encodes a 14-3-3 protein required for cellular asymmetry in the early embryo. Dev. Biol. 241: 47-58.
- O'Connell, K. F., Maxwell, K. N. and White, J. G. 2000. The *spd-2* gene is required for polarization of the anteroposterior axis and formation sperm asters in the *Caenorhabditis elegans* zygote. Dev. Biol. 222: 55-70.
- Sadler, P. L. and Shakes, D. C. 2000. Anucleate *Caenorhabditis elegans* sperm can crawl, fertilize oocytes and direct anterior-posterior polarization of the 1-cell embryo. Development 127: 355-366.
- Severson, A. F. and Bowerman, B. 2003. Myosin and the PAR proteins polarize microfilament-dependent forces that shape and position mitotic spindles in *Caenorhabditis elegans*. J. Cell Biol. 161: 21-26.
- Seydoux, G., Mello, C. C., Pettit, J., Wood, W. B., Priess, J. R. and Fire, A. 1996. Repression of gene expression in the embryonic lineage of *C. elegans*. Nature 382: 713-716.
- Sulston, J., Schierenberg, E., White, J. G. and Thomson, J. N. 1983. The embryonic cell lineage of the nematode *Caenorhabditis elegans*. Dev. Biol. 199: 64-119.
- Tabuse, Y., Izumi, Y., Piano, F., Kemphues, K. J., Miwa, J., and Ohno, S. 1998. Atypical protein kinase C cooperates with PAR-3 to establish embryonic polarity in *Caenorhabditis elegans*.

Development 125: 3607-3614.

The *C. elegans* Sequence Consortium. 1998.
Genome sequece of the nematode *C. elegans*. A
platform for investigating biology. Science 282:
2012-2018.

White, J.G., Southgate, E., Thomson, J. N. and
Brenner, S. 1986. The structure of the nervous
system of the nematode *Caenorhabditis elegans*.
Phil. Trans. R. Soc. Lond. B. 314: 1-340.

Title : Early Embryogenesis and Body Axis
Determination in *Caenorhabditis elegans*

Author : Koichi Hasegawa and Johji Miwa

Key words : Body axis, Embryogenesis, Gonad
development, Nematode, Unequal cell division