

## 目次

### C セッション 形の進化と多様性

プラナリアから見た脳の進化	梅園 良彦 / 阿形 清和	76
はじめに：脳の進化を考えなおす / プラナリアの神経系 プラナリアの脳内での遺伝子発現と領域性 / プラナリアの脳形成にかかわる遺伝子 神経細胞の多様性と脳の進化 / 遺伝子ネットワークの複雑化と脳の進化		
生きている祖先型脊椎動物の化石・ウニ胚の形づくり	赤坂 甲治	82
はじめに / モデル生物としてのウニの特徴 / ウニ胚の発生・分化 ウニにおける頭部形成にかかわる遺伝子の働き ウニにおける <i>Otx</i> 遺伝子の標的遺伝子 / <i>Otx</i> は形態形成運動を調節する 脳がない動物での <i>T-brain</i> の役割 / <i>Hptb</i> 発現と小割球の分化カスケード 今後の課題		
肢の形態の多様性とその進化のメカニズム	野地 澄晴	94
昆虫の脚の形態の多様性 / 最近の発生生物学でえられた重要な概念 ツールキット遺伝子について / ヘッジホッグ遺伝子の働き 脚形成におけるツールキット遺伝子の発現と調節 昆虫の脚の移植により過剰肢が再生誘導される 遺伝子発現調節領域の進化の分子メカニズム		
脊椎動物の形と進化：種形成の分子機構	岡田 典弘	104
進化の分子メカニズムの解明へ / 形態の多様性対ゲノムの多様性 レトロポゾンと遺伝子の多様化 / ビクトリア湖産シクリッド シクリッドのゲノム比較 / 顎部に発現する遺伝子のゲノム比較 視覚系、オプシン遺伝子の種形成への関与 光環境が異なる湖での LWS 遺伝子のゲノム比較 / 種形成にかかわる遺伝子研究 生殖的隔離を引き起こす遺伝子		

### D セッション 形の進化と多様性ボディープランの展開

器官形成のしくみを探る	浅島 誠	118
軟骨の形成 / 試験管内で拍動する心臓の形成 試験管で分化誘導した心臓原基の生体移植 / 試験管でつくった腎臓の生体移植 腎臓形成の遺伝子発現カスケード / 眼をアニマルキャップから分化誘導 / おわりに		
動物の変態にみられる形づくり	吉里 勝利	128
変態を支配する物質：甲状腺ホルモン / 皮膚の変態 / 尾域と頭胴域の皮膚 表皮と間充織の相互作用 / 皮膚変換中心の尾部への移行阻害機構		
神経形成と脳研究の今後の展開	仲村 春和	142
神経管の形成 / 脳の各領域の発生様式と遺伝子 異所的移植による脳胞の発生運命の解析 / 脳の領域形成のメカニズム <i>Fgf8</i> による誘導作用 / <i>Fgf</i> シグナルの流れ		
眼をつくる：パーツを生み出す細胞の力と器官形成のプログラム	近藤 寿人	154
眼の器官形成 / 水晶体をつくる条件 / 器官としての眼をつくる 下垂体原基から水晶体分化は可能か / 組織ごとに異なった調節領域 眼のパーツの修復としての水晶体再生 / まとめ		

**E セッション 次世代の生命科学を切り開く**

網羅的遺伝子解析の先にみえてくるもの：ホヤを例に	佐藤 矩行	162
なぜ網羅的か、なぜホヤか / 脊椎動物の起源と進化：ホヤの進化的位置 研究プロジェクト / ホヤの EST 解析 / 発生遺伝子の空間的発現パターン 遺伝子の時間的発現パターン / ホヤのゲノム / ゲノムからみたホヤの遺伝子 まとめにかえて		
ショウジョウバエの生殖細胞の形成メカニズム	小林 悟	170
極細胞を形成するメカニズム / mtlrRNA と mtsrRNA の分布 ミトコンドリアの翻訳系が極細胞形成に必要な 極細胞から生殖細胞への分化メカニズム / ナノスを欠く極細胞の発生運命の解析		
遺伝子に書き込まれた神経系の設計図を読み取る	岡本 仁	178
ゼブラフィッシュ：脊椎動物の新しい遺伝学的モデル実験動物 ゼブラフィッシュの脊髄での運動神経細胞の特異化 ケージド RNA を使った光による遺伝子操作 ゼブラフィッシュの中脳視蓋部と小脳原基の特異化 ゼブラフィッシュを使えば生きた胚のなかで神経軸索伸展をみることができる <i>Islet-1</i> 遺伝子の運動神経細胞や感覚神経細胞に特異的に発現する機構は、ゼブラフィッシュ、 ヒト、マウスの間で保存されている ゼブラフィッシュを使った大規模突然変異スクリーニング 突然変異から原因遺伝子を突き止めるには遺伝子の方言(多型)を利用する / おわりに		
動物のパターン形成と波の理論	近藤 滋	193
なぜ、動物の模様なのか / 模様をつくりだす情報はどこからくるか 模様は、波 / 模様が波であることの証明実験 / 斑点の分裂、挿入 遺伝子と模様の関係		
演者紹介		204

# 動物の形作り その最前線と新展開

## A セッション 形づくりの枠組みを決める

### 原腸形成の分子機構 ..... 上野 直人 6

原腸形成とは / 原腸形成研究とショウジョウバエの翅の毛  
原腸形成における細胞運動 / 原腸形成を制御する分子メカニズム  
原腸形成制御を制御する因子の同定 / おわりに

### 動物の繰り返し構造を作る仕組み ..... 相賀裕美子 15

体節形成における前後極性の確立 / 体節の前後極性確立の分子機構  
転写因子 *Mesp2* 遺伝子の機能 / *Mesp2* 遺伝子による前後極性の形成機構  
*Mesp2* 遺伝子は体節の上皮化にも関与 / 細胞間の反発作用  
マウスの *Mesp2* 遺伝子はゼブラフィッシュでも機能する

### 細胞に位置情報を与えるメカニズム ..... 多羽田哲也 24

はじめに / モデル生物で発生の謎を解く  
細胞はシグナルの濃度勾配を読みとって自分の位置を知る / 翅形成の基本原則  
翅脈の形成とモルフォゲン / モルフォゲン勾配をつくるメカニズム  
モルフォゲンの拡散機構

### 四肢の発生から再生へ ..... 井出 宏之 30

四肢の発生 / 再構成肢芽での多指形成 / 肢芽の前側と後側の相互作用  
四肢再生の誘導 / 四肢再生に働く誘導物質 / カエル成体の四肢の再生

## B セッション 組織化した器官をつくる

### 手足の組織パターンを作り出す仕組み ..... 黒岩 厚 40

ホメオティック遺伝子の脊椎動物における機能  
四肢形成における骨格と筋・腱 / 四肢形成と *Hox* 遺伝子の発現様式  
腱パターン形成とマーカー遺伝子 / 四肢の軟骨形成と *Six2* 遺伝子の発現パターン  
*Hoxa-13* の作用 / まとめ

### 神経系の分化を制御する ..... 岡野 栄之 50

はじめに / 神経上皮の誘導とパターン形成  
中枢神経系の背腹軸パターン形成の分子メカニズム / 中枢神経系の前後軸形成  
前脳領域における背腹パターンの形成 / ニューロンとグリア細胞の誕生と移動  
神経幹細胞からニューロン前駆体への分化の分子機構 / 神経幹細胞の分化誘導  
神経幹細胞を利用した再生治療

### 動物の大きさはどのように決まるか ..... 西田 育巧 58

はじめに / 動物の大きさをきめる要因 / 大きさの保持と成虫原基  
成虫原基の大きさを制御する分子機構 / 複眼形成と *gcc* 遺伝子 / おわりに

### 消化器官のできかたと細胞間の情報伝達 ..... 八杉 貞雄 65

組織と器官 / ニワトリ胚での消化器官形成 / 上皮 - 間充織相互作用  
前胃間充織からの誘導物質の解析  
前胃上皮における腺上皮と内腔上皮への分化機構  
前胃腺上皮細胞における *ECPg* 遺伝子の発現調節  
間充織の領域化における上皮の作用 / まとめと今後の課題

# 器官形成のしくみを探る



浅島 誠

東京大学大学院総合文化研究科教授

これまでに、魚類、両生類、鳥類、哺乳動物などの発生について説明されてきましたが、私たちヒトを含めて動物の体はさまざまな器官から構成されています。それらの器官の集合体としての個体は、どのようなメカニズム

で統一された形づくりをするのでしょうか。もともと1個の受精卵が発生・分化を繰り返して胎生期、幼生期になるとよく似た形態となるため、なんらかの共通のシステムがあると考えられます。また、発生が進むと多様な器官が形成されますが、それぞれが共通の器官をもつことから、形づくりと器官形成をどのように考えればよいのかが問題になります。私は、両生類であるカエルやイモリなどの胞胚期のアニマルキャップ(未分化細胞塊)を用いて、器官形成の仕組みについて研究しています。

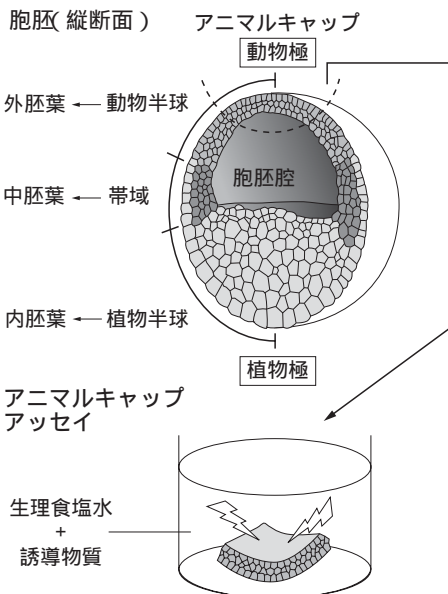


図1 アニマルキャップアッセイ法の模式図  
両生類の胞胚期の動物極付近の細胞はアニマルキャップと呼ばれ、未分化細胞塊である。このアニマルキャップをとりだしてシャーレに移し、そこに種々の誘導因子をいれ、細胞分化や器官形成を調べる

1個の受精卵から発生が進んで胞胚期になると、細胞数が約8,000個になりますが、その時期に動物極の近傍にアニマルキャップが形成されます(図1)。脊椎動物では、発生過程においてある特定部位に未分化細胞を残しており、哺乳動物の胚性幹細胞(embryonic stem cell; ES細胞)もそのひとつですが、アニマルキャップを採取して、アクチビンで処理することで、試験管内で生体で起こる器官形成の機序を探っています。私どもは、BMPなどと同じ形質転換の成長因子の仲間のアクチビンで処理して、濃度依存的にさまざまな器官や組織の分化誘導に成功しています。低濃度の血球や体腔内上皮、中濃度では筋肉、

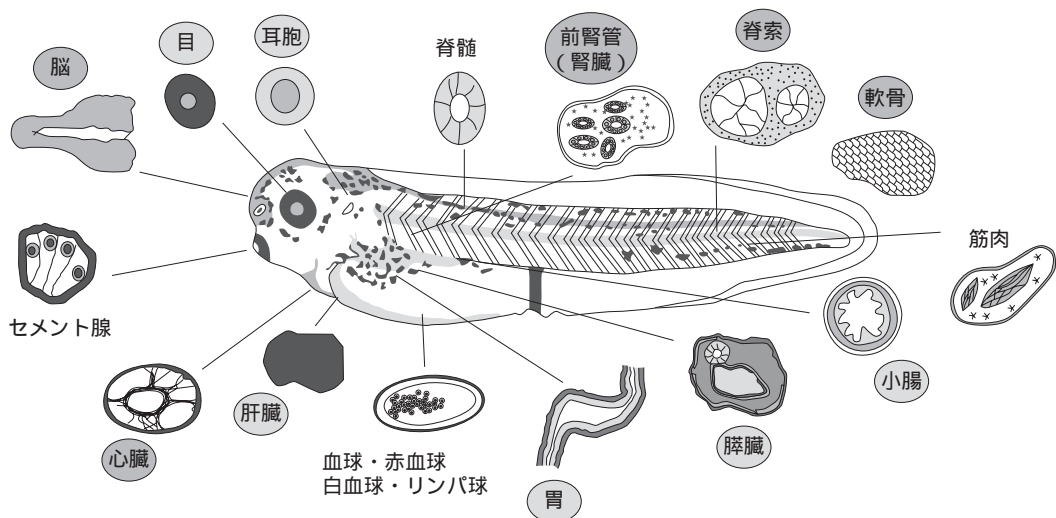


図2 ツメガエルの未分化細胞塊(アニマルキャップ)から、試験管内で浅島研でつくった種々の器官や組織を表した図

高濃度では脊索を分化誘導します。さらに高濃度にすると拍動する心臓や小腸、肝臓といった内胚葉性の器官も分化誘導します。現在までに、私どもは未分化細胞から15種類の器官や組織をつくることに成功しています(図2)。ここでは、軟骨と心臓、腎臓と眼の話を中心に最近のデータをまとめながら紹介します。

### 軟骨の形成

私どもは、試験管内で未分化細胞から軟骨をつくることに初めて成功しました。アニマルキャップにアクチピンの高濃度液をかけて処理し、約2週間培養すると、コラーゲンのタイプを発現する軟骨が分化します(図3a)。それは、オタマジャクシを輪切りにしたときにみられる軟骨と、組織がよく似ています(図3b)。それが軟骨であることは、各種の遺伝子の解析と、アルシャンブルーを用いた染色により青く染まることから確認しています。

そして、それがどの部位の軟骨であるかを、グースコイド(*goosecoid*; *gsc*)というマーカ遺伝子で解析してみました。グースコイドはもともとはオーガナイザー部位に発現する遺

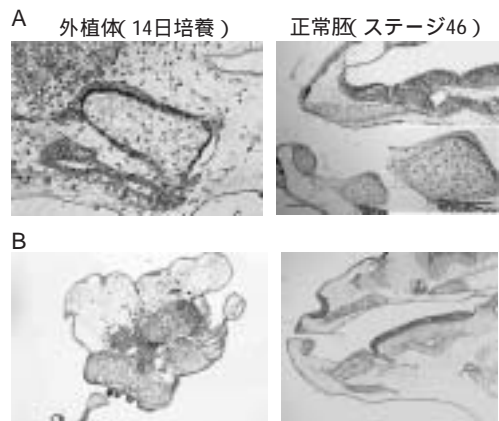


図3 A: 未分化細胞にアクチピンなどを処理してできた軟骨 左図は外植体中にできた軟骨で、これはコラーゲン2抗体で免疫染色した図(培養後14日)。右図は正常幼生の頭部の断面の切片面で同じ抗体で染めたもの。軟骨のところが染まっている  
B: ツメガエルの14日培養外植体と正常胚の切片をアルシャンブルーで染色したもの

伝子で、アメリカのK. Cho博士によって最初に発見されたものです。このグースコイド遺伝子は形づくりのセンターにもなりますが、オタマジャクシのころにはメッケルの軟骨(Meckel's cartilage)という顎の骨を形成するマーカ遺伝子があります。同じ遺伝子が、発