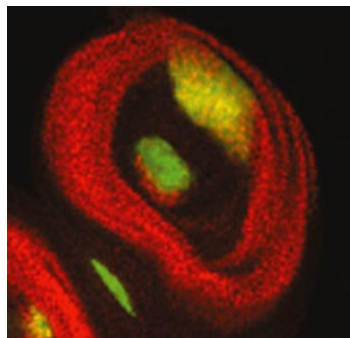


Mechanism of pattern formation in development 発生におけるパターン形成機構

プロジェクトリーダー 林 茂 生

国立遺伝学研究所
系統生物研究センター 教授



脚成虫原基でのクローン解析。赤で染められる部分が脚の中間部にあたる。緑で染色された細胞は脚基部の性格をもっており、近傍で脚中間部の遺伝子発現を異所的に誘導する。



ショウジョウバエ成虫の分節化した脚（右側が先端）。基部－先端部方向の極性に従った剛毛の方向性が見られる。

1. 研究の目的

自分はどのようにしてこの世に生を受けたのか？これはどの文明においても発せられた人類共通の疑問です。この問いを生物学の問題に置きかえると、我々は全て一個の受精卵が分裂を繰り返すことでできた多細胞体で、それが手足などを形づくることで生まれたきたという回答がえられます。このプロセスを「発生」と呼びますが生物は長い進化の過程で発生のやり方をいろいろに変化させてさまざまな姿を生み出してきました。形態の多様化は多彩な昆虫のかたちや、脊椎動物の前肢が環境に応じて魚のひれ、トリのつばさ、けものの前足などのかたちをとってきた例に見ることができます。しかしどのようにしてそのような形態が生じてきたかという疑問は残されたままです。

そもそも生物種固有の形態はどのように生じたのでしょうか？生き物のからだは細胞が集まってできたものです。そこでは特有な個性を持った細胞が決まった並び方をするすることで組織、器官そして個体のかたちが決まります。私たちが研究しているのがこの「パターン形成」と呼ばれる問題で、動物が単一細胞の受精卵から発生して多くの細胞を有する個体になる際に細胞間に取り交わされるコミュニケーションを理解しようとする研究分野です。パターン形成は親から引き継いだ遺伝子によって支配されています。したがって私たちの研究は「なぜ子は親に似るのか？」といった問いにもつながってきます。進化とは子が親に似ながらもパターン形成のやり方を少しずつ変えてきた結果であるとかんがえられます。そこで本プロジェクトはパターン形成の分子メカニズムを理解し、それが長い生物進化の間のどのような変遷をたどってきたかについて知ることで、生き物の形態の多様化の理解を深めることを目指します。

2. 研究の内容

発生生物学は最近得られた二つの成果によって大きな転換点を迎えています。一つは動物発生の基本的なプロセスの多くは少数の制御遺伝子のはたらきに注目することで理解可能になってきたことです。そしてもう一つの成果はそれらの制御遺伝子は動物進化の歴史上、形態の大幅な多様化に先だって出現し、そのはたらきはその後あまり変わっていないらしいということが明らかにされた点です。本プロジェクトはこれらの成果を出発点に、発生の制御遺伝子のはたらきの分子メカニズムを追及し、そのうえで制御遺伝子の進化的に保存されたはたらきと動物種に固有な形態の形成をコントロールするはたらきを明らかにすることをめざします。以下が研究内容です。

1 位置情報の解読機構（林 茂生）

多細胞からなる個体の中で個々の細胞は位置情報を受け取り、その場所によって特定の発生運命をたどります。ショウジョウバエの胸部では成虫原基が発生初期に決定を受け（図1）、その後細胞増殖とパターン形成をへて成虫の脚と翅となって運動をサポートします。初期胚では細胞が位置情報を読みとって脚と翅への発生運命を獲得します。このプロセスに関わる遺伝子の機能を同定することで位置情報の解読機構の解明をめざします。

2 モルフォゲンの作用機構（多羽田 哲也）

モルフォゲンとは位置情報になる分子で局所的に生産されて周囲の細胞にはたらきかけることで細胞の分化やパターンの形成を引き起こします。そこで遺伝学的解析方法の確立しているショウジョウバエの翅形成（図2）を対象にモルフォゲン作用に関与する遺伝子を同定し、その機能を解明をおこなっています。

3 神経分化の誘導機構（広海 健）

形態形成の場では位置情報をモルフォゲンなどのシグナル分子のかたちで受け取った細胞がさまざまな転写因子を活性化して特有の発生運命をたどります。ショウジョウバエの複眼はそのような細胞の運命決定機構を解析するのに適した実験系です（図3）。そこで複眼形成における神経分化で働く転写因子と細胞間シグナルのはたらきを分子レベルで解析しています。

4 ニワトリ及び昆虫肢のパターン形成機構（野地 澄晴）

脊椎動物や不完全変態昆虫の肢形成においてはショウジョウバエの肢・翅形成において働く遺伝子と相同なはたらきを持った遺伝子群が重要なはたらきを担っているとかがえられてます。一方でそれらの動物の肢形成において新たなメカニズムが生ずることで特有な形態が生じたと考えられます。多様な肢の形態のなかに潜む分子機構の普遍性と独自性をニワトリ（図4）とコオロギを材料にして研究しています。

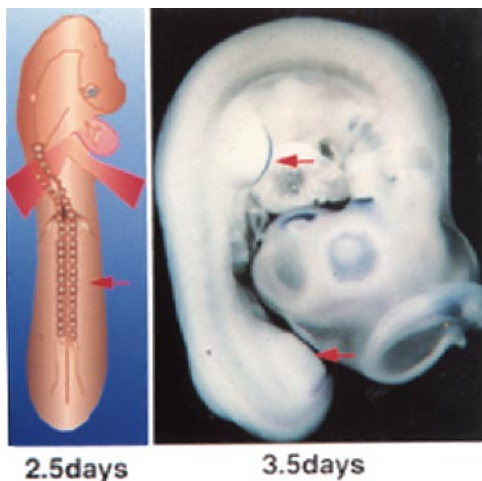


図4 ニワトリ胚。右の図で赤い矢印で示したところが翼と脚になる。

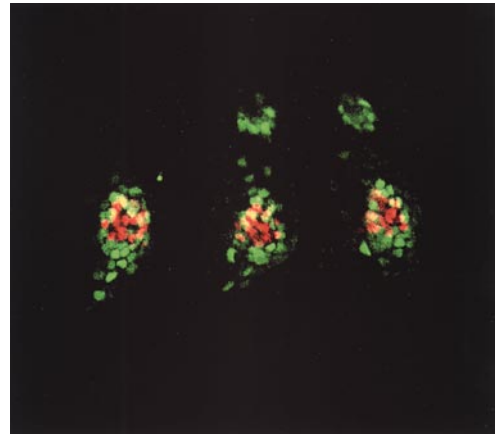


図1 ショウジョウバエの胚の翅（上、緑色）と脚（下、緑色+赤色）の細胞を染色し、コンフォーカル顕微鏡で観察したもの。



図2 正常なショウジョウバエの翅（中央）とパターン形成に異常をきたした翅（周囲）。

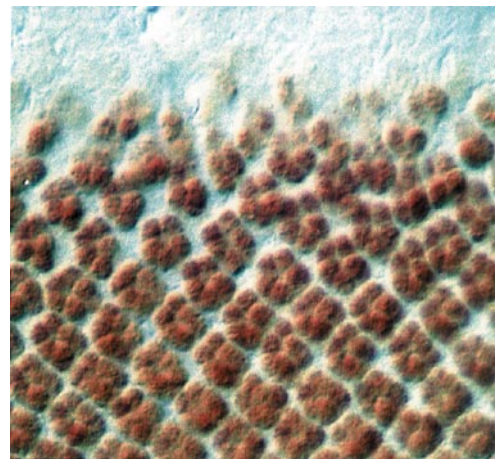


図3 ショウジョウバエの複眼の原基における神経分化。神経分化は前部（上）から後部（下）に向かって成熟していく。

3. 研究体制

期 間：1996年10月～2001年3月

構 成：プロジェクトリーダー1名、コアメンバー3名、研究協力者11名（うち日本学術振興会研究員4名）。このほか各研究室のポストドクトラルフェローと大学院生が研究に参加しています。

実施場所：主拠点の国立遺伝学研究所において林 茂生（プロジェクトリーダー）、広海 健（コアメンバー）が、そして2カ所の副拠点（東京大学、多羽田 哲也；徳島大学、野地 澄晴）でコアメンバーが研究をおこなっています。