「脊椎動物付属肢の発生・再生・進化の研究」

田村　宏治（東北大学大学院生命科学研究科）

脊椎動物の付属肢（注 1）は、頭部とともに外観的に目立つ構造であり数多くのヒト先天性疾患の表現型が現れる構造であること、歩行・飛翔・遊泳・把持など多様な機能を持つゆえにきわめて多様な形態種間差があること、その形態を再生できる動物がいること、などの理由から、形態形成のモデルとして古くから数多くの研究がなされてきました。

わたしの所属する研究室（動物発生学教室）では、40 年近くもこの脊椎動物付属肢の形態形成の研究を行っています。中心命題は ① 発生 ② 再生 ③ 多様性で、その範疇に入れば実現可能な研究は何でもやる、と言っても過言ではないほど、わたしが所属したこの 30 年余りの間にきわめて多種多様な研究が繰り広げられてきました。ほとんど全ての研究は実施者（ほとんどが学生）自身が着想し、実験を組み、実施し、考察し、まとめるという一連の研究を各自が行っています。わたしがこの 30 年間やってきたことの多くは、ひとつひとつの研究を上の 3 つのカテゴリーの中でさらに分類したり整理したりつなぎ合わせたりしながら、ストーリーとしてまとめて紹介する（話す・書く）ことです。もちろん、各研究のサポートは全力でしてきましたが。

本講演では、そのような「まとめて紹介する」ストーリーのうち、「指」の形態形成にまつわるお話をさせていただきます。付属肢形態形成のなかでも指は形態の異なる複数の同一組織（骨または軟骨）から成る単純かつ複雑な構造で、脊椎動物における濃度勾配モデルが提唱される基盤となった実験系であるなど、パターン形成（紋様形成）の格好のモデルです。1987 年に脊椎動物ではじめてモルフォゲン（注 2）として機能同定されたレチノイン酸という分子の作用機序の研究に始まり、レチノイン酸モルフォゲン説の否定、完全に後塵を拝した真のモルフォゲン同定と *Mario* の発見、移植実験から見えてくる指アイデンティティー、鳥類恐竜起源説の発生学的支持、へとストーリーは進みます。さらに、発生学的に鳥類を恐竜類の子孫と捉えることに成功したことをきっかけに、研究は「鳥とはなんだ？」を考察するゲノム比較研究へと展開していくことになります。

時間の都合で本講演では行われてきた研究のすべてを紹介することはできず、多様性研究に関する他のストーリー（たとえば Fin-to-Limb transition に関する研究や四肢位置を決める competent stripe と組織間相互作用など）やアフリカツメガエルを用いた四肢再生に関する内容、あるいは数少ないながらも行われてきた四肢以外の研究（たとえば心臓の形態形成）については触れません（研究に携わってきた人ごめんなさい）。しかし、研究の体系は基本的に同じで、各自が面白いと思うことを研究しどうにかして形にする（人前で発表できるだけの内容にする）、この繰り返しを「脊椎動物付属肢の発生・再生・進化」のテーマを中心に続けてきたことになります。その集積の一端と現状そして展望をお話しできればと思います。

（注 1）付属肢とは広く動物が持つ運動器官を指しますが、脊椎動物ではその固有の運動器官である「四肢」と「鰭」を付属肢とよびます。

（注 2）別名、形原。位置情報を担う形態形成分子のうち、濃度勾配を用いて一度に複数の細胞分化方向を決定する分子。