

2017年4月4日から6月11日  
国立科学博物館（東京都・上野）企画展「卵からはじまる形づくりー発生生物学への誘いー」

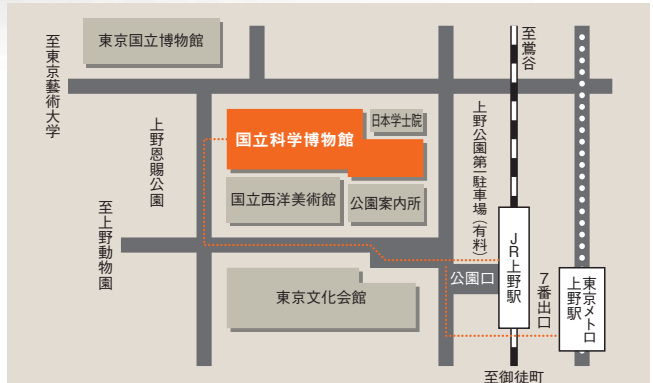


国立科学博物館  
National Museum of Nature and Science

企画展  
「卵からはじまる形づくりー発生生物学への誘いー」

主催 国立科学博物館、日本発生生物学会  
開催期間 平成29年4月4日㊤～6月11日㊤  
開催場所 国立科学博物館 日本館1階企画展示室および  
地球館1階オープンスペース

国立科学博物館 ©2017 本誌に掲載された記事、写真、図版等を許可なく複製することを禁じます。



執筆 国立科学博物館、日本発生生物学会  
発行・編集 国立科学博物館  
デザイン・印刷 有限責任事業組合クリックス



企画展

# 卵からはじまる形づくり

発生生物学への誘い  
*The amazing journey from egg to adult*

国立科学博物館  
National Museum of Nature and Science

50th  
日本発生生物学会



## ごあいさつ

私たち人はもちろん、ニワトリやハエも、植物までも、その体は、たった1つの受精卵からスタートします。1細胞の受精卵が細胞分裂を繰り返すうち、やがて心臓が拍動し始め、脳や手足がつくられていきます。このような個体発生の謎と神秘を解き明かそうとする学問が、発生生物学です。発生生物学では、細胞が遺伝子の指令をうけて、組織や臓器を作り上げる様子を明らかにします。

発生生物学は、医学や農学にも深く関わります。発生プロセスに関わる遺伝子がうまく働かないと、さまざまな先天性疾患が生じます。またiPS細胞に代表される再生医療にも、発生生物学が大きく貢献しています。イモリの足を切ってもまた再生してくる不思議に、多くの発生生物学者が人生をかけてきました。

日本発生生物学会は、今年50周年を迎えました。それを記念したこの企画展には、発生中の生き物の標本も多数そろえ、発生生物学の醍醐味をお伝えします。研究現場の臨場感を感じていただけましたら幸いです。

主 催 者

## Greetings

The life of a human body begins from a single fertilized egg. The same is true for plants. After cell proliferation, tissues and organs, such as heart, brain, arms and legs, begin to emerge. That one cell can give rise to such a wonderful body, through a process called “development”, is truly amazing! Developmental biology is the field of science that seeks to understand how the body is formed at the levels of genes, cells, tissues and organs.

Developmental biology has made major contributions to the biological sciences, regenerative medicine and agricultural sciences. If a gene essential for development is missing, it causes a congenital disease. Induced pluripotent stem (iPS) cells also grew up out of discoveries first made in developmental biology.

This year marks the 50th anniversary of the Japanese Society of Developmental Biologists. We sincerely hope you all enjoy the beauty of development in this exhibition.

Sincerely  
Organizing team

胚発生の世界へようこそ！

産まれる時の卵の中

すでに心臓が拍動している

産まれる前も生きてるよ。  
この時の私たちを  
「**胚**」といいます。

卵から、私たちの体が  
どのようにしてでき上がるのか、  
そして、私達がどのように研究しているか、  
ちょっとのぞいてみませんか？

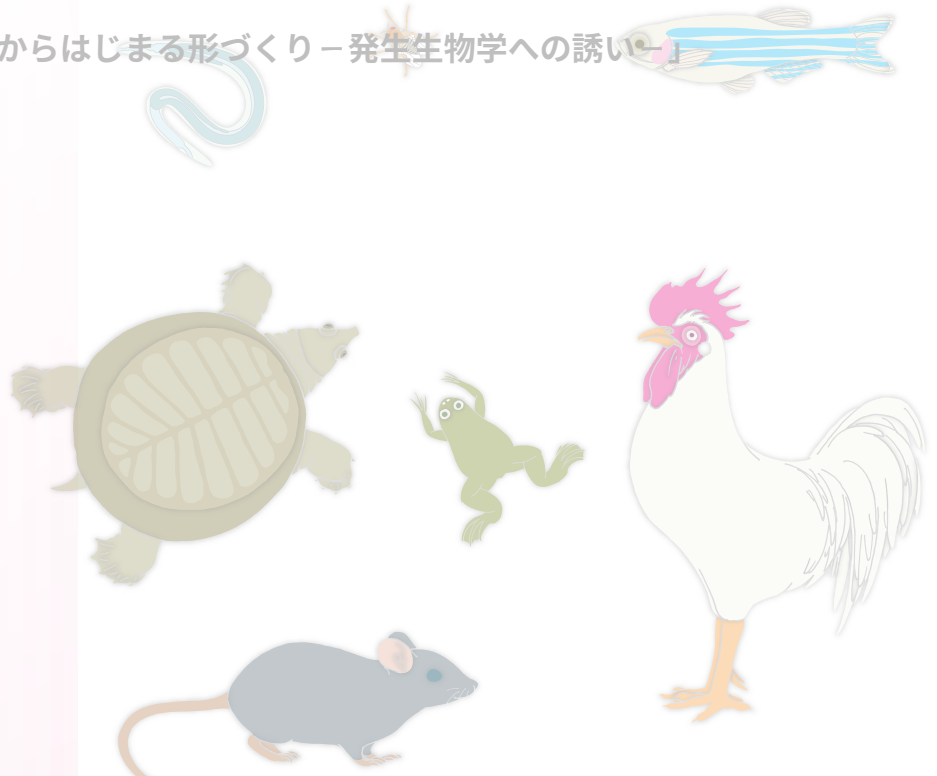


あなたがヒトの姿になるまで

あなたも私も、みんな最初は直径0.2mmの受精卵でした。約40週間をお母さんのお腹で過ごし、生まれたときの身長は50cmほど。このときは、もうすっかりヒトらしい姿をしています。いつ頃こうした姿になったのでしょうか？ 実は、受精卵ができてからわずか約10週間でヒトらしい姿になります。この劇的な10週間を見てみましょう。

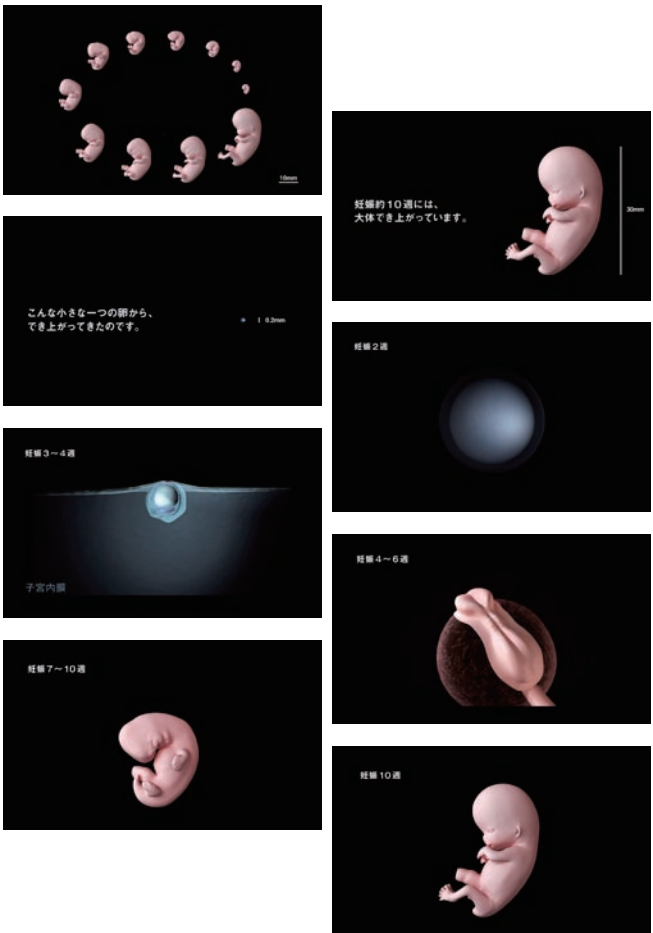
The start of your life

Human life begins with the fertilization of a tiny egg only 0.2mm in diameter. But after spending ~40 weeks in your mother's body, your body at birth is already 50cm long and has all the parts and features of the human body. In fact, just 10 weeks after fertilization the developing body is recognizably human. Let's see what happens during this dramatic period!



この展示ではさまざまな生きものが登場します。観察しやすい、すぐに卵を産んでくれるなど、研究しやすい特徴をもった生きものを使っているのです。

研究に大活躍するモデル生物の紹介は→



脊椎動物のモデル生物紹介

**ゼブラフィッシュ**

1世代3カ月程度で、多産なので繁殖が簡単。胚が透明なので、蛍光標識すれば内部の構造まで観察できます。発生生物学の研究ではよく使われています。

**アフリカツメガエル**

卵のサイズが比較的大きく、一度にたくさんの卵が得られます。観察や実験の操作がしやすいので、歴史的にも古くから発生生物学の研究に使われてきました。

**スッポン**

比較的簡単に卵を入手できるので、発生を研究できる爬虫類として一部で使われています。

**マウス**

1世代は50日程度で繁殖も簡単。発生生物学に限らず、哺乳類のなかで最も使われているモデル動物です。遺伝子改変ができる上に、遺伝的な性質のそろった系統が多数できています。ゲノム解読はヒトよりも早く2002年に完了。

**ニワトリ**

成体を飼っていないくても、卵を容易に入手して研究することができます。殻に穴を開ければリアルタイムで胚発生を観察でき、移植などの実験を通して発生生物学の発展を支えてきました。



陸上植物のモデル生物紹介

**コケのなかでも苔類のモデル**

世界中で目にする苔類を日本とオーストラリアの研究者が中心となってモデル化した新しいモデル種です。特にさまざまな遺伝子操作技法は、京都大学が先導して開発しました。最近、ヨーロッパを中心にゼニゴケを使った研究が急速に広まってきています。植物が陸上に進出したときの基本的なしくみの解明に役立つことが期待されています。

**シロイヌナズナ**

世界中で研究されている一年草です。最も多くの研究者にわかれているモデル植物なので、植物の中で一番いろいろなことが分かっています。私たちの暮らしに身近な果物、野菜、穀物など花の咲く植物の研究にたいへん重要な貢献をしてきました。今も発生のしくみなどで続々と研究成果が出ていて、日本はその研究の中心拠点の1つになっています。

**花の咲く植物のモデル**

花の出現  
種子の出現  
維管束の出現  
気孔の出現  
胚の出現

被子植物  
裸子植物  
シダ類  
小葉類  
ツノゴケ類  
蘚類  
苔類

シロイヌナズナ  
イチヨウ  
ホウライシダ  
イヌカタヒバ  
ニワツノゴケ  
ヒメツリガネゴケ  
ゼニゴケ

シダ植物  
コケ植物

陸上  
水中

多細胞化  
約5億年前に陸上へ進出

車軸藻類  
藻類

シャジクモ  
クラミドモナス





あなたの体は  
こうやってできてきた

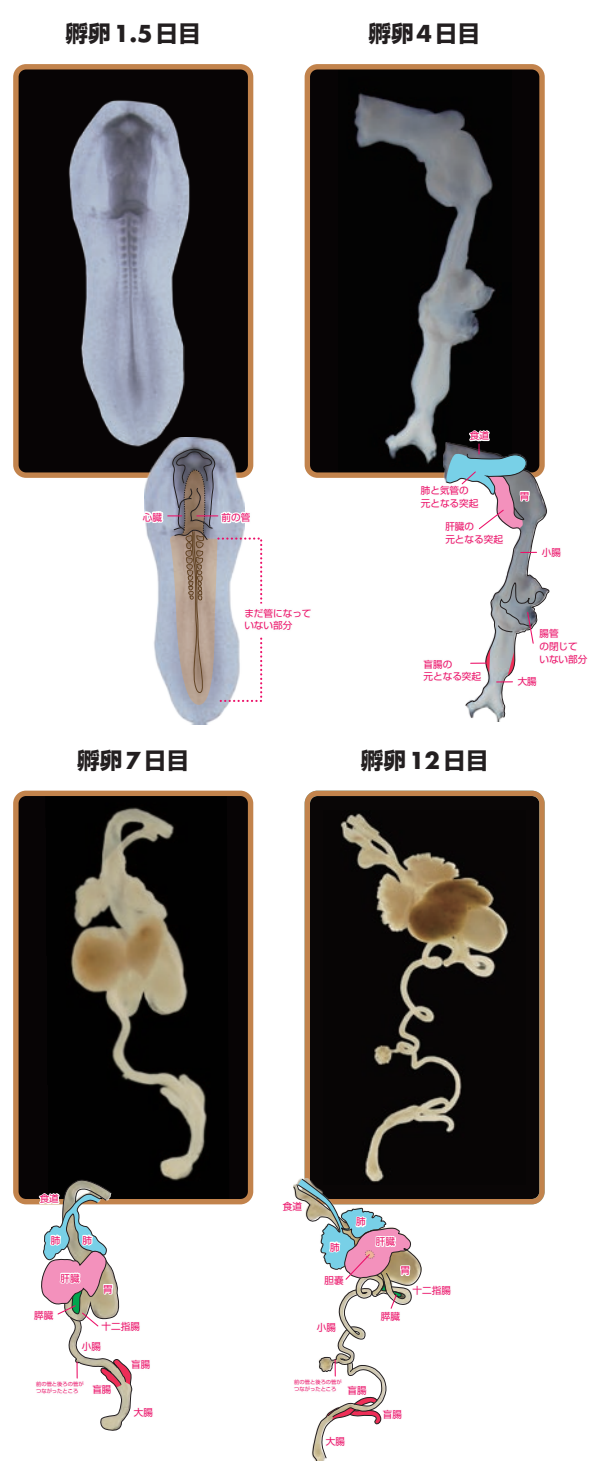
たった1つの受精卵だったあなた。今では腸も脳も手足も背骨もあります。どうやってできてきたのでしょうか。単純なものから複雑な形へ。体ができていくくみの基本は、ヒトとニワトリでよく似ています。このコーナーでは、ニワトリの標本をじっくりと眺めながら、体ができていく様子を見ていきましょう。

The formation of your body

Although life starts from a single cell, your body now includes many organs and other complex structures, such as the gut, brain, hands and legs, and spinal column. These organs form from simple structures, and progressively become more complex. This is true in humans and in other species, such as birds. Let's see how organs grow in real embryos.

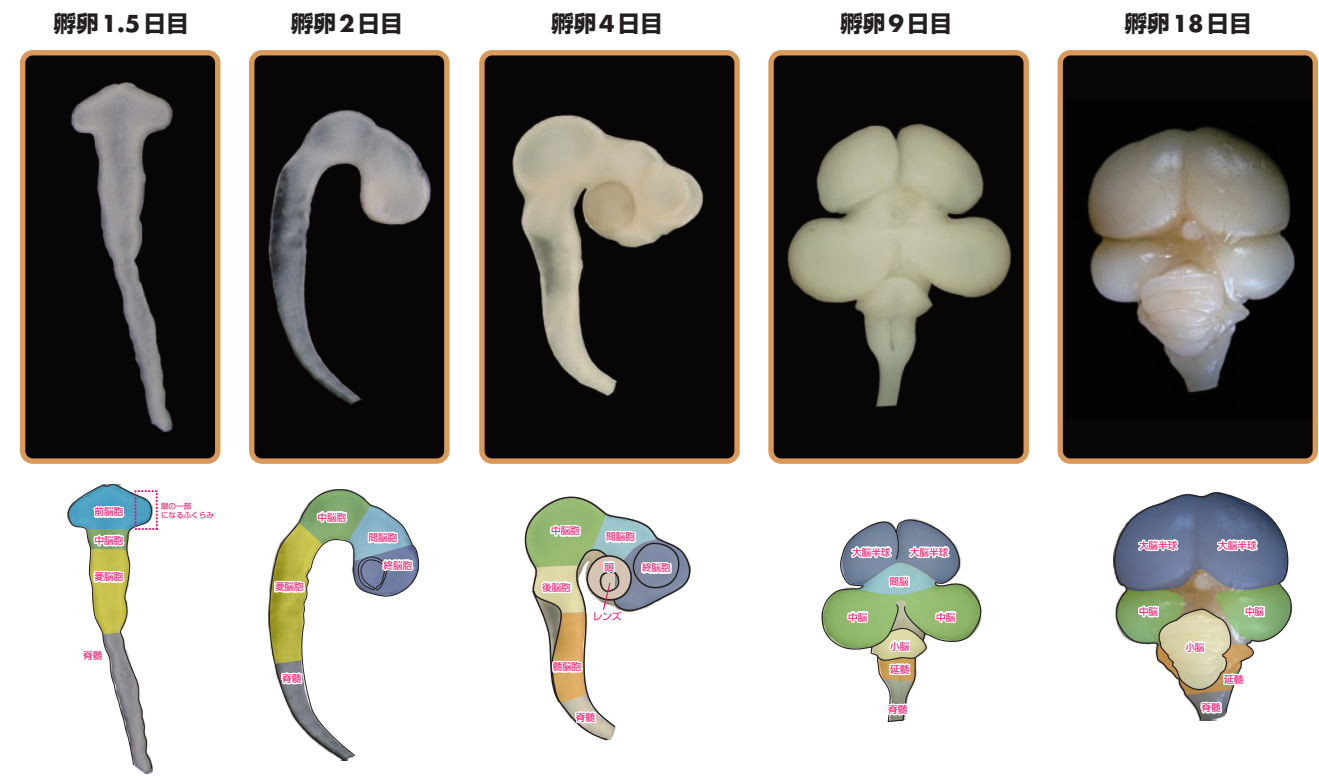
ニワトリの腸管の  
できかた

ニワトリを見てみると、腸のできかたはほとんどヒトと同じです。まず、管ができ、伸び、太くなります。同時にいくつかの決まった場所から突起ができます。突起も伸びたり、大きくなったりしてさまざまな器官になっていきます。



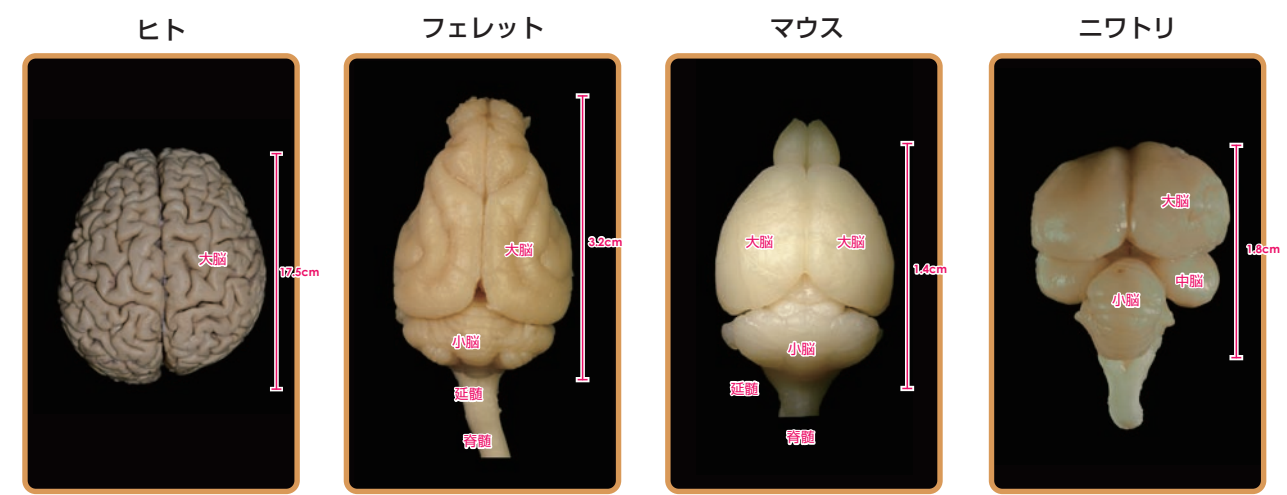
ニワトリの脳のできかた

腸と同じように、脳のできかたもヒトとニワトリではほとんど同じです。基本の形は同じでも、どの部分がとくに大きくふくらむのがヒトとニワトリでは違います。ヒトでは脳がきわだって大きくなりますが、ニワトリでは中脳や小脳も大きくなります。



基本プランからできるさまざまな形の脳

脳の発生は、すべての脊椎動物で共通です。基本の管から、どの部分がより発達するかで、それぞれの動物に固有の違う形の脳になります。脳の形が変わり、動物の行動をも変えてゆくのです。サンプルはそれぞれの脳を頭の上から見えています。





# ニワトリの手足のふくらみの変化をみましょう

肢芽が伸びるあいだに、腕や指の骨が根元から順番に付けたされていきます。肢芽が発生していく過程と指がつくられるしきをニワトリで見ていきましょう。

前肢芽の拡大

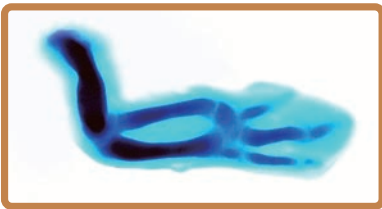
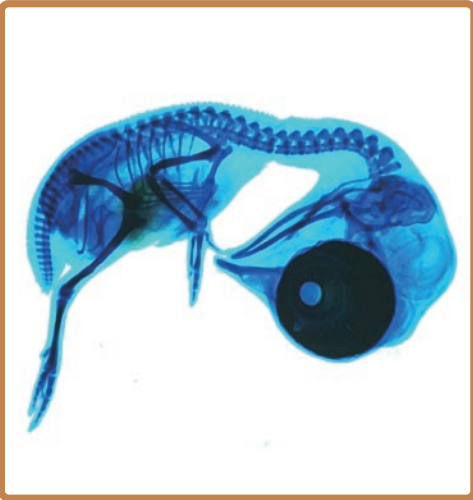
① 孵卵5.5日目



② 孵卵7日目



③ 孵卵10日目



## 骨は二度手間 青色と赤色のバランスに注目！

骨はどのようにできてるのでしょうか。ここにあるのは、筋肉を透明にし骨を見やすくした「透明骨格標本」です。青色と赤色のバランスが、それぞれの標本で違っています。青色は軟骨（アルシアンブルーで染色）、赤色は硬骨（アリザリンレッドで染色）です。発生段階が早い標本ほど青色が多くて、遅い（生まれる日が近い）標本ほど赤色が多くなっています。このように、私たちの骨の多くは、まず軟骨がつくれ、徐々に硬骨に置き換わってでき上がります。

① 孵卵7日目



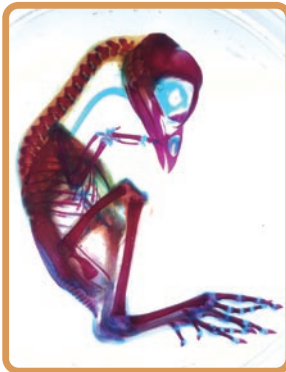
最初に軟骨で全身の骨ができます。後肢の骨に注目！

② 孵卵9日目



骨の中央部分から徐々に硬骨になっていきます。後肢の骨は、真ん中から赤色になっていきます。

③ 孵卵19日目



最終的にほとんどすべて硬骨に置き換わります。でも関節だけは、軟骨のままです。

# 骨と筋肉は一つの塊〈体節〉からできてる

背骨は私たちの体全体を支える、いわば大黒柱です。背骨をよく見てみると、椎骨という骨が縦にいくつもつながっているのがわかります。つまり背骨はフシフシ構造です。また体の前方には、心臓や肺を守る肋骨がありますが、これもフシフシ構造になっています。

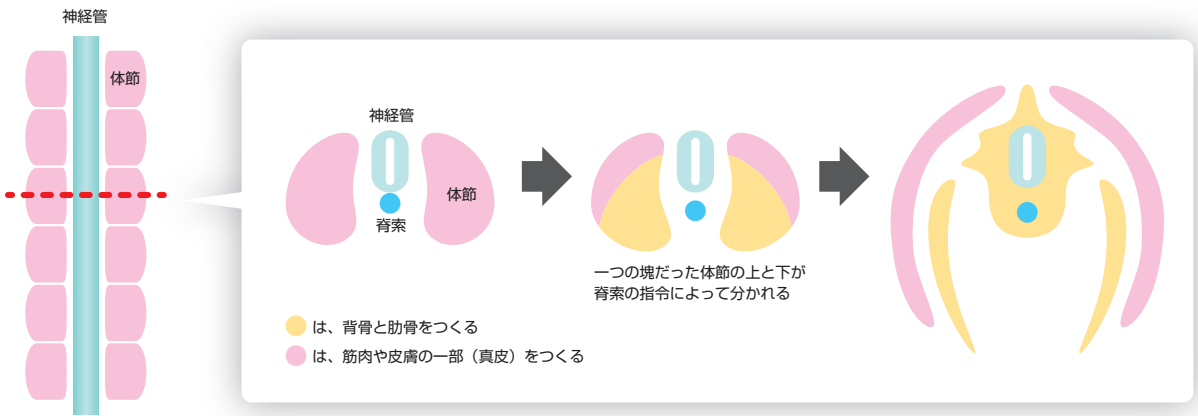
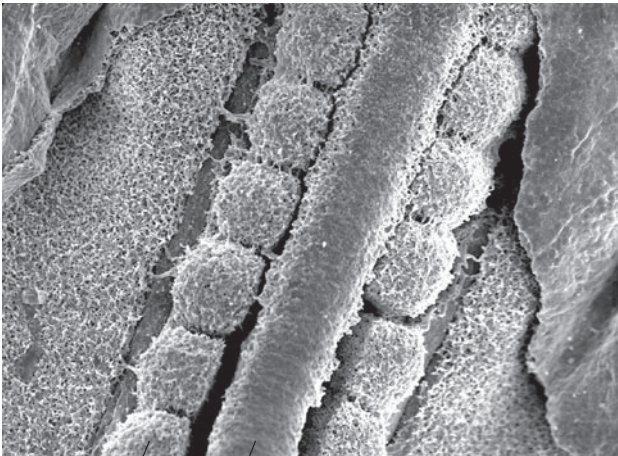
このような繰り返し構造の基本ユニットは、胚発生のとても早い時期につくられる「体節」です。体節がうまくできないと、背骨も肋骨もつくられず、その胚は途中で発生を停止してしまい、生まれてくることはありません。

## 塊ができる、変化する

体節はボールのような塊で、将来の脊髄（神経管）の両脇に並んでいます。塊は体の前方（頭側）から左右1対ずつつくられていきます。

できたばかりの体節は、単純な形をしています。発生が進むと、骨（背骨や肋骨）をつくる部分と、筋肉になると部分とが分かれ、それぞれが特徴的な分化を遂げてきます。

その様子を、体節の断面図で見てみましょう。初期の胚では、神経管の左右に塊状の体節が見えます。発生が進むと、神経管のすぐ下を走っている「脊索」から発信される指令によって、筋肉になる部分と骨になる部分とがきちんと区別されていきます。





体づくりのマスター遺伝子

H O X 遺伝子群

同じ背骨でも首、胸、腰では、その形と機能は違います。これらの区分けで活躍しているのが「ホックス（Hox）遺伝子群」です。体がつくられる時、Hox 遺伝子群によって、まず大まかに区分けされ、後にそれぞれの領域に特有の発生が進みます。Hox 遺伝子の調子が悪くなると、形づくりが上手く進みません。また進化の過程では、Hox 遺伝子が少しずつ変化して、キリンの首やヘビの胴体が出来てきました。

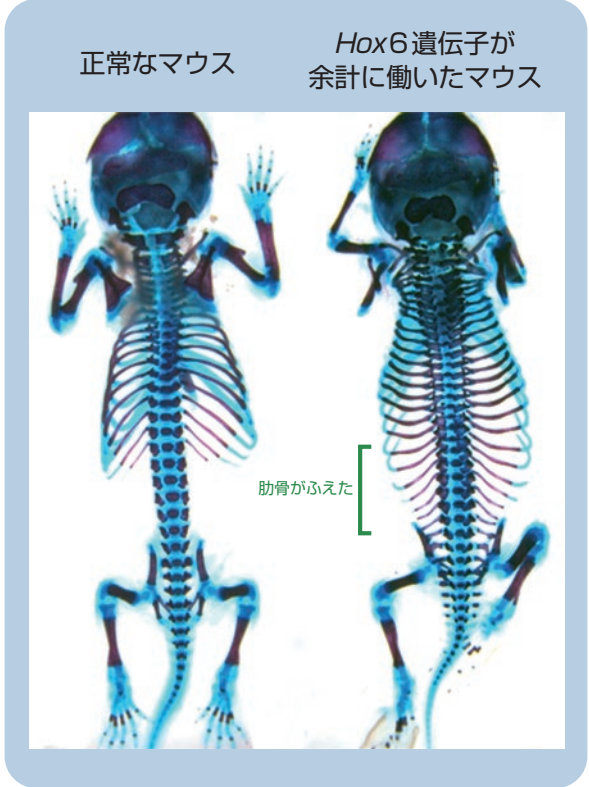
**Hox genes: The “master genes” of body formation**

Our bones give our bodies shape, and we have many different kinds of bones: neck bones, ribs, and hips, etc. But when they are forming, how do different bones know what shape to take, or how many copies they should have? A group of genes called *Hox* genes are the “master genes” for the body formation. They help mark off different compartments within the body, letting structures like bones know where they are. When *Hox* genes do not work well, it can lead to disease. *Hox* genes are also important for animal evolution, as seen in giraffe’s long neck and snake’s long body.

H O X 遺伝子の働きが悪くなると…？

働かないところで働かせてみる

マウスを使って、本来胸椎をつくるのに重要な6番目のHox 遺伝子を腰の部分で余計に働かせたところ、腰から肋骨ができました。このことから、Hox6 遺伝子が胸椎をつくる働きをもっていることがわかりました。



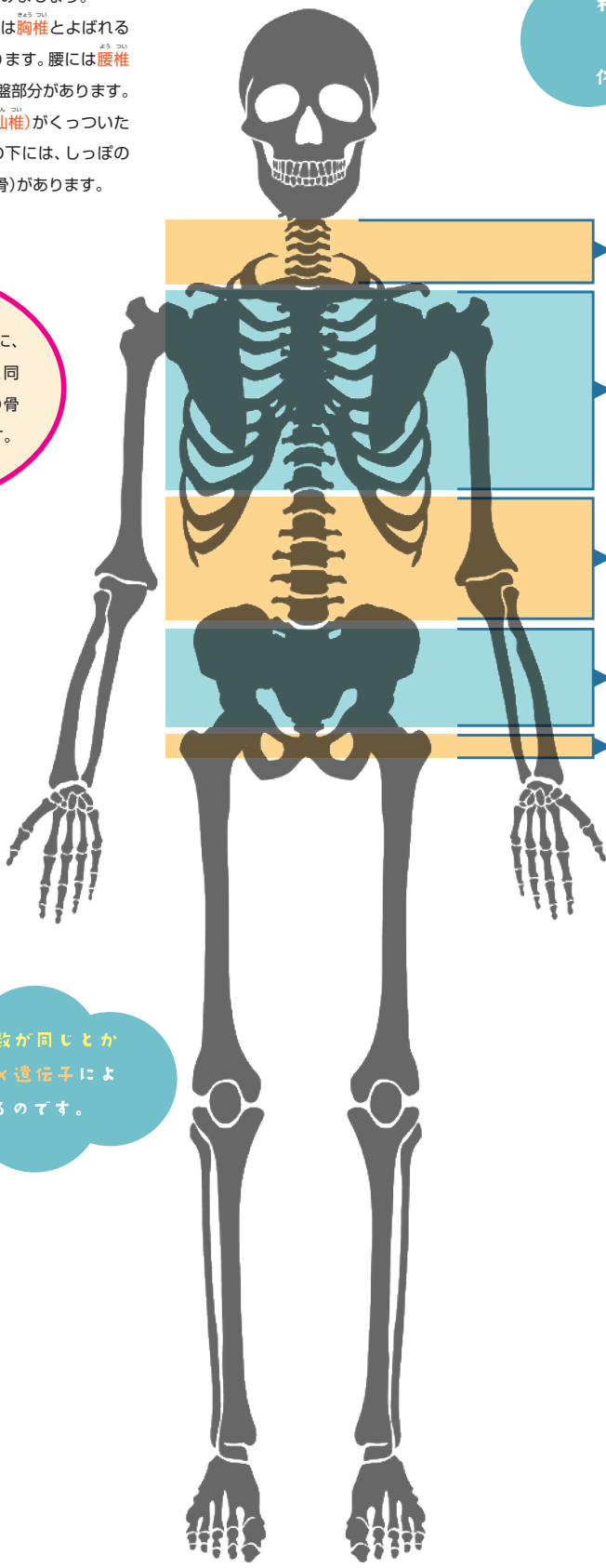
数えてみよう、骨の数！

脊柱を作っている椎骨の数を見てみましょう。首のところには頸椎が7つ、胸には胸椎とよばれる肋骨とつながった骨が12個あります。腰には腰椎が5つあり、さらにその下には骨盤部分があります。ここは少し複雑で、5個の椎骨（仙椎）がくっついた仙骨が1つあります。さらにその下には、しっぽの痕跡である尾骨（いわゆる尾てい骨）があります。

私たちの体の真ん中には、脊柱が通っていて、体を支えています。

キリンの首はとても長いのに、その椎骨の数は、私たちと同じ7つです。哺乳類の首の骨は、みんな共通して7つです。

動物によって椎骨の数が同じとか違うというのは、Hox 遺伝子による働きで決まっているのです。



- 頸椎 7個
- 胸椎 12個
- 腰椎 5個
- 仙骨（仙椎 5個分）
- 尾骨（尾椎 3～5 個 ヒトにより異なる）



体ができていくときには、細胞が分裂をして数を増やし、移動することで、形が変わっていきます。管がふくらむのも、枝分かれをするのも、細胞が増え、移動するから起きるのです。体づくりのマスター遺伝子である *Hox* 遺伝子も、細胞という活躍の場があってこそ働くことができるのです。今度は細胞に注目して見ていきましょう！

**Cells multiply and move!**  
At the start of animal development, embryonic cells rapidly proliferate and migrate to produce a mass of cells. These processes are also both essential for later tissue morphogenesis, such as the expansion and branching of tubes, like the gut and airways. Indeed, it is in this cell mass where *Hox* genes, the master regulators of body patterning, exert their function to create the body pattern. Let's see how cell proliferation and migration look in real embryos!

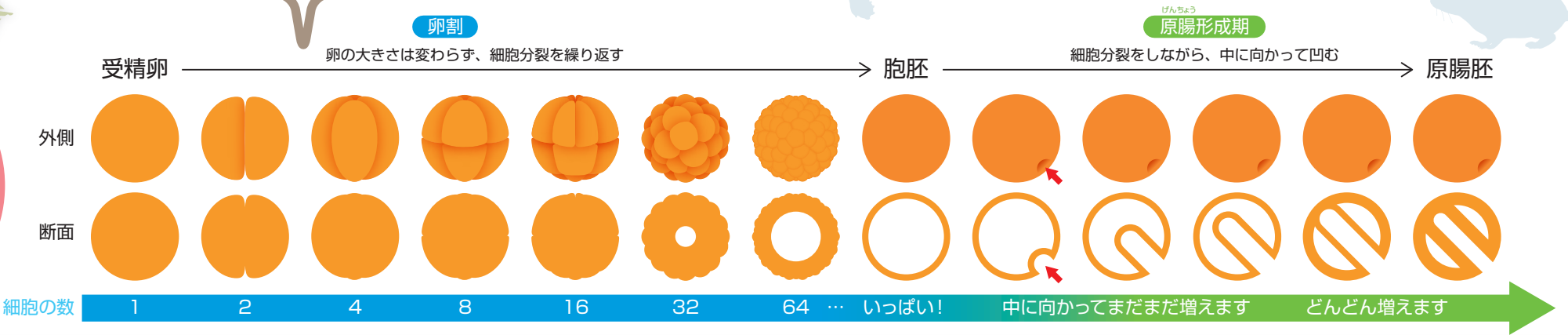
たった1つの受精卵から始まる胚発生。最初は、全体サイズはそのまま、細胞の数だけが增える卵割が起きます。さらに細胞が増え、全体も大きくなり、細胞は移動を始めます。表面の細胞が内側に入って三層構造となります。これで体の基本体制のできあがり。次はいよいよ腸管や神経系などの器官形成です。

**Cleavage: development begins!**  
At the start of embryonic development, the fertilized egg undergoes rapid cell division, so called 'cleavage', in which its size remains unchanged. When it reaches a certain cell mass, the cells begin to migrate and as a result the embryo becomes elongated. During this process, some of the cells on the surface move to the inside of the embryo, so forming the three germ layers. This is the basic animal body plan, and the embryo is now ready to start forming organs, such as the digestive tract and neural tissue.

細胞が増える！移動する！  
最初の一步は卵割から

# 発生は「卵割」から始まる

一つの細胞である受精卵は卵割により急激に細胞数を増やし、胞胚に至ります。

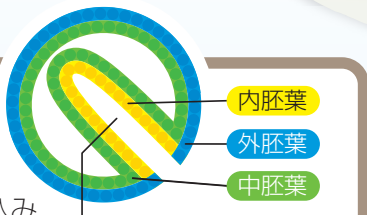


## そして原腸形成が起こる

原腸形成により、これまで外と中を隔てる一層の細胞層でできていた胚は、外・中・内胚葉の三層に分かれ、動物の基本体制がここでできあがるのです。

原腸形成が終了すると、各胚葉から器官が発生する器官形成期に移ります。先ほどみた手足、消化管、脳、骨や筋肉なども、この期間にできていきます。

この後、増えた細胞が激しく動くことで、原腸形成が始まります。この過程で外側の細胞の一部が内部に入り込み、中胚葉・内胚葉層が形成されます。原腸形成が起こっている時期の胚を原腸胚とよんでいます。







植物  
トピック

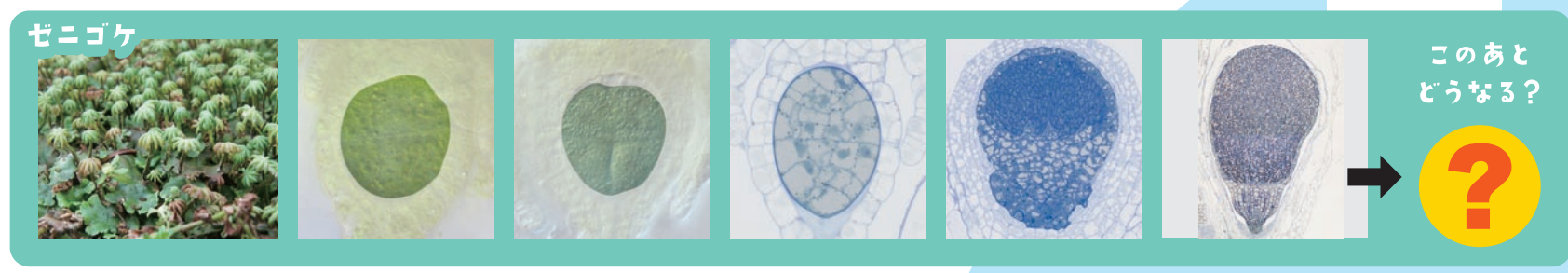
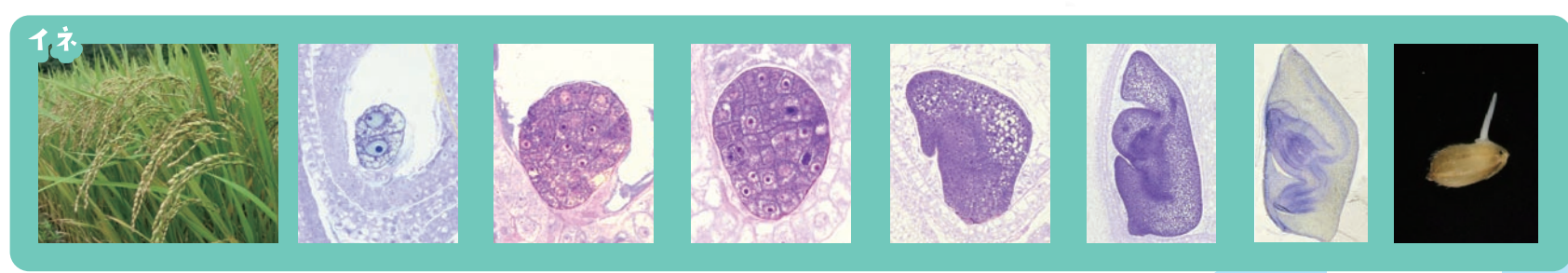
# 植物も卵から始まる

植物の一生の始まりは何でしょう。  
タネだと思うかも知れません。  
いえ、動物と同じで植物も、  
その一生は卵から始まるのです。

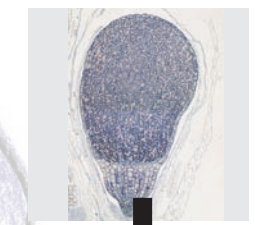
それは花の咲く被子植物も、  
また身近によく生えている  
コケの類でも同じです。

植物の受精卵は最初、  
動物の受精卵とよく似た卵割をします。  
特に写真の左から3つめくらいまでは、  
カエルでもゼニゴケでもそっくり。

しかし違いもあります。  
動物の胚の、原腸胚形成のような、  
細胞の大規模な移動は、  
植物の胚には見られないのです。



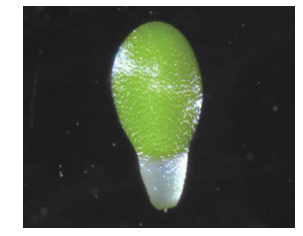
## ゼニゴケクイズ



このあと  
どうなる？



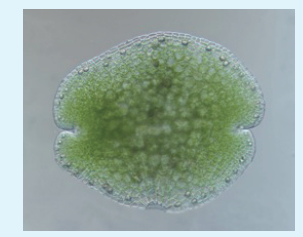
①



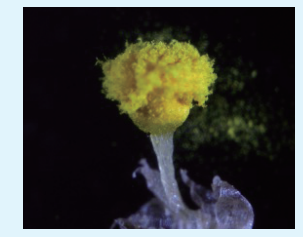
②



③



④



答え：正解は④。黄色い粉（孢子）が成熟して飛び散るところ。



細胞を標識する

数を増やした細胞は移動して体の形をつくっていきます。どの細胞がどこへ行って、体のどの部分になるのか？ その細胞で働くはずの遺伝子の邪魔をするとどうなるのか？ これらを知るために、発生生物学者は細胞に色素や試薬を入れたりして、細胞が辿る運命を追跡します。標識したことでわかる細胞のダイナミックな動きをお楽しみください。

**Cell labeling**  
Cell migration is essential for the establishment of a three-dimensional body. But which parts of the embryo do migrating cells actually colonize? What happens if we alter the activity of genes? To address these questions, developmental biologists inject dyes and/or reagents into cells and watch how their behavior or appearance changes. Here you can see dynamic cell migration during early development, as revealed by this cell labelling experiment.

メダカの卵の直径  
0.8mm

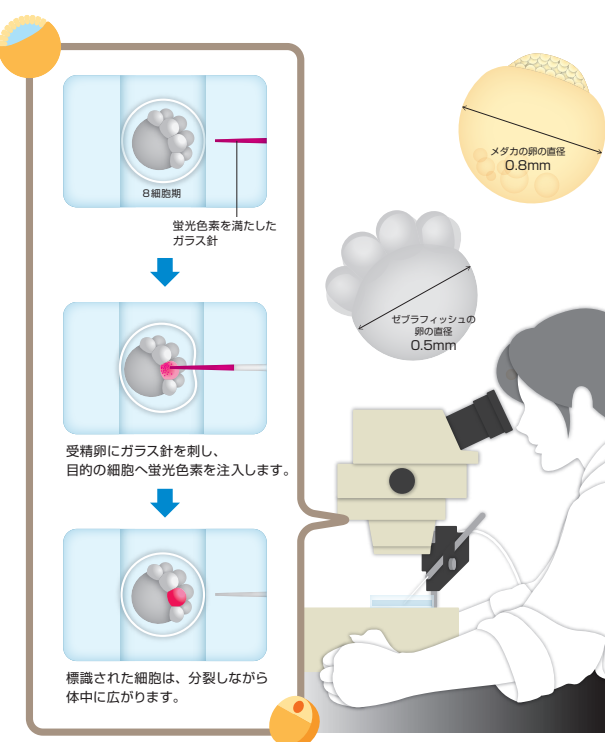
ゼブラフィッシュの卵の直径  
0.5mm

8細胞期

蛍光色素を満たした  
ガラス針

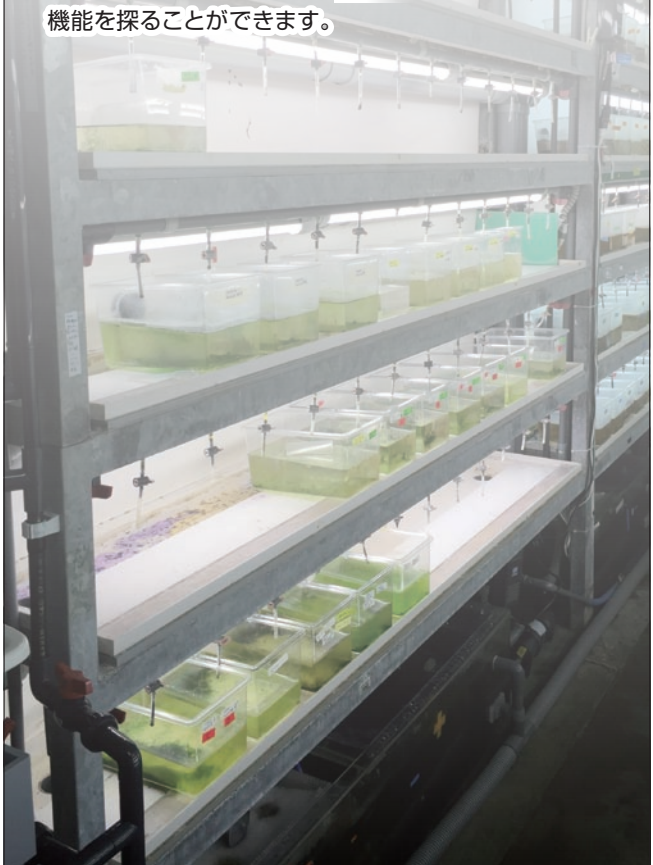
受精卵にガラス針を刺し、  
目的の細胞へ蛍光色素を注入します。

標識された細胞は、分裂しながら  
体中に広がります。



これは、ゼブラフィッシュやメダカの受精卵に、内部を試薬で満たしたガラス針を用いて試薬を微量注入する装置です。

内部を試薬で満たした細くて先のとがったガラス管を差し込んで、注入します。色素であれば、注入された細胞を追跡できます。特別なRNA、DNA、タンパク質であれば、細胞の運命や増殖率の変化を見ることができかもしれませんが、それによって、注入した物質の発生における機能を探ることができます。



植物トピック

植物のからだ

植物のからだも動物と同じ、卵からつくられてきます。胚発生の中に体のパーツをつくっていくのも動物と同じ。でも動物と違う大事な点があります。

例えば花の咲く種子植物にとって、基本的な体のパーツは3つだけ。動物、たとえばヒトの場合には、脳、腕、胃、足など数多くのパーツをすべて、胚発生の中に作り上げます。

ですが  
種子植物は、**葉 茎 根**の  
3つのパーツだけです。

その代わり、胚発生のおとも、一生を通じてこれらのパーツをたくさん作り続けるのが、植物の発生の特徴です。

君らパーツの種類が多すぎない？

葉

僕らは数も増やせるし、環境に応じて少しモデルチェンジすることもできるんだよ

根

それぞれのパーツの数は少ないし、増やせたりもしないんだよ～

眼球

私たちは役割分担しているから作り分けがたいへん！

耳

一生大事に使い続けたいいけないし、取り換えがきかないの

肢

僕たちは成長するにつれてどんどんつくられていくし、新しいのと取り替えられるよ

種子植物はタネが熟すまでに胚発生をすませ、最初の葉（子葉＝双葉）と茎（胚軸）、根（幼根）をつくります。これらを正しくつくるためには、いろいろな遺伝子のはたらきが必要です。





細胞を移植する

発生が進むと胚のそれぞれの場所の細胞は、将来、体のどの部分の何の細胞になるのかがある程度、決まってきます。それはその細胞が胚のどの位置にいるかで決まります。どのように決まるのでしょうか？実は胚のある場所には、リーダー格の細胞がいて、まわりの細胞に「神経になれよ」「眼になれよ」などと呼びかけています。こうしたことがわかったのは、細胞をある場所から別の場所へと移植する実験のおかげでした。

Cell transplantation

When an embryo reaches a certain developmental stage, the cellular identities (known as "cell fates") are decided in part by the cells' position within the embryo. How does this specification take place? We now know that very special groups of cells, located at specific regions in the embryo, instruct neighboring cells to adopt a cell fate, such as the cells that form the eye or nervous system. This concept was confirmed by a series of cell transplantation experiments in which cells are transplanted from one region in a donor embryo to a different region in a host embryo.

オーガナイザーの発見 (1924年)

色の違うイモリを用いた移植実験（体色が異なるため移植した細胞を追跡できる）



この研究により、シュペーマンは1935年のノーベル生理学・医学賞を受賞しました。





親から子へ、孫へ、  
命をつなげる生殖細胞

お父さんの精子とお母さんの卵が受精して1つになった受精卵。これが私たちの始まりでした。

成長した私たちの体にある精子や卵は、次の世代の子どもになることができる特別な細胞です。精子や卵、そしてそのもととなる細胞は、命をつなぐバトンともいえる存在で、生殖細胞と呼んでいます。次は、生殖細胞を見ていきます。

**Germ cells, linking life to life**

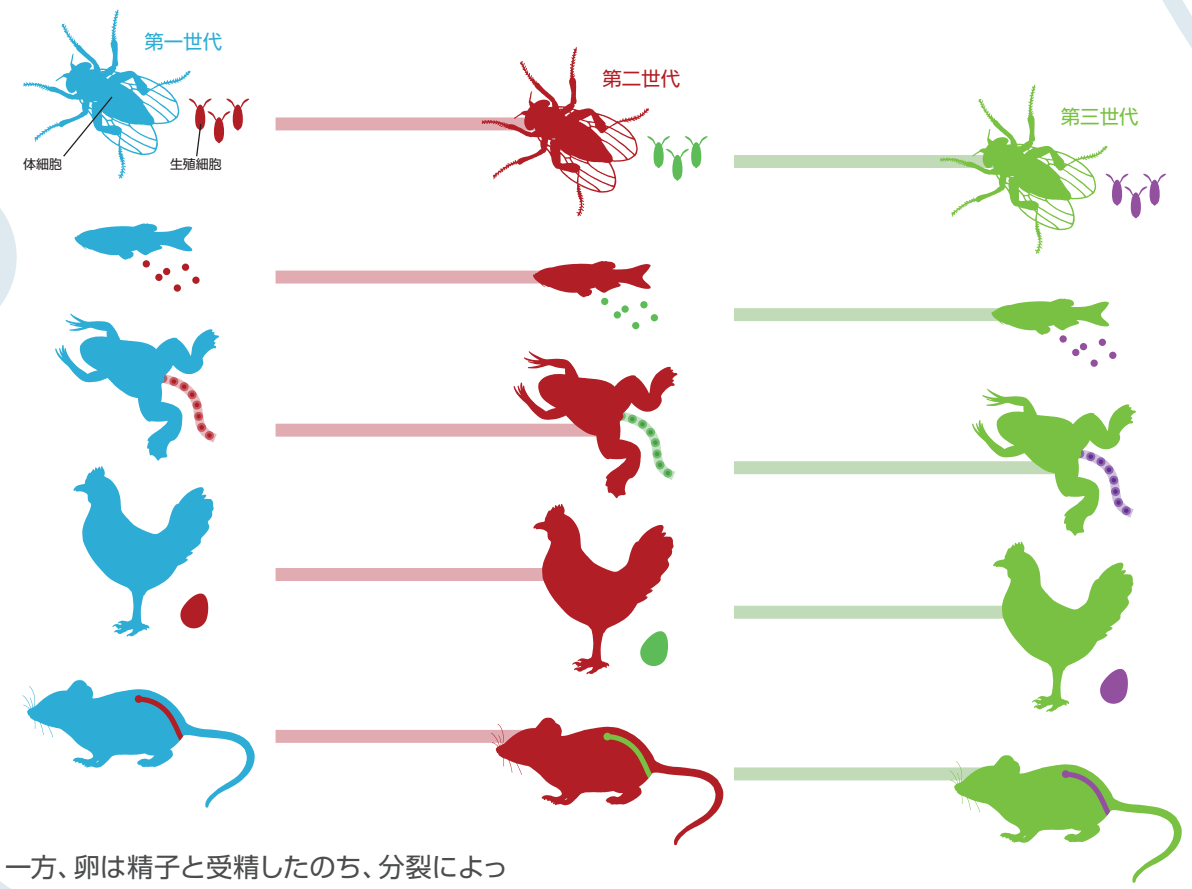
The sperm and egg, or germ cells, are the specialized cells that can transmit genetic information from one generation to the next through sexual reproduction. Through fertilization, these cells produce new individuals, in which sperm or eggs are formed again. Next, let's see how germ cells form.

# 生殖細胞の特殊な能力

体の中には、体細胞と生殖細胞があります。体をつくる細胞は「体細胞」で、個体の最期とともに死を迎えます。けれども、卵や精子といった「生殖細胞」は、次の世代を生み出すことができる特別な存在です。

卵と精子が受精して次世代の個体ができる過程で、ふたたび生殖細胞が作られ、さらにその生殖細胞から次世代が生み出されるというように、この過程が連綿と繰り返されることにより、生き物は絶えることなく世代交代を繰り返してきました<sup>(註)</sup>。

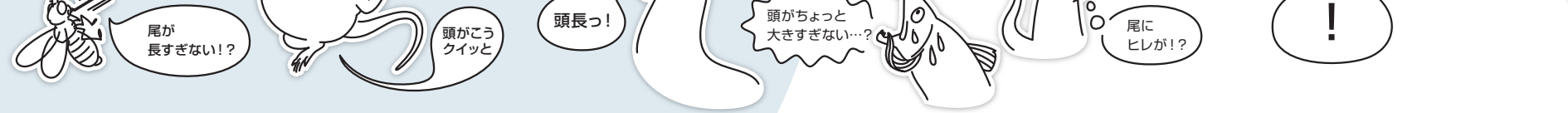
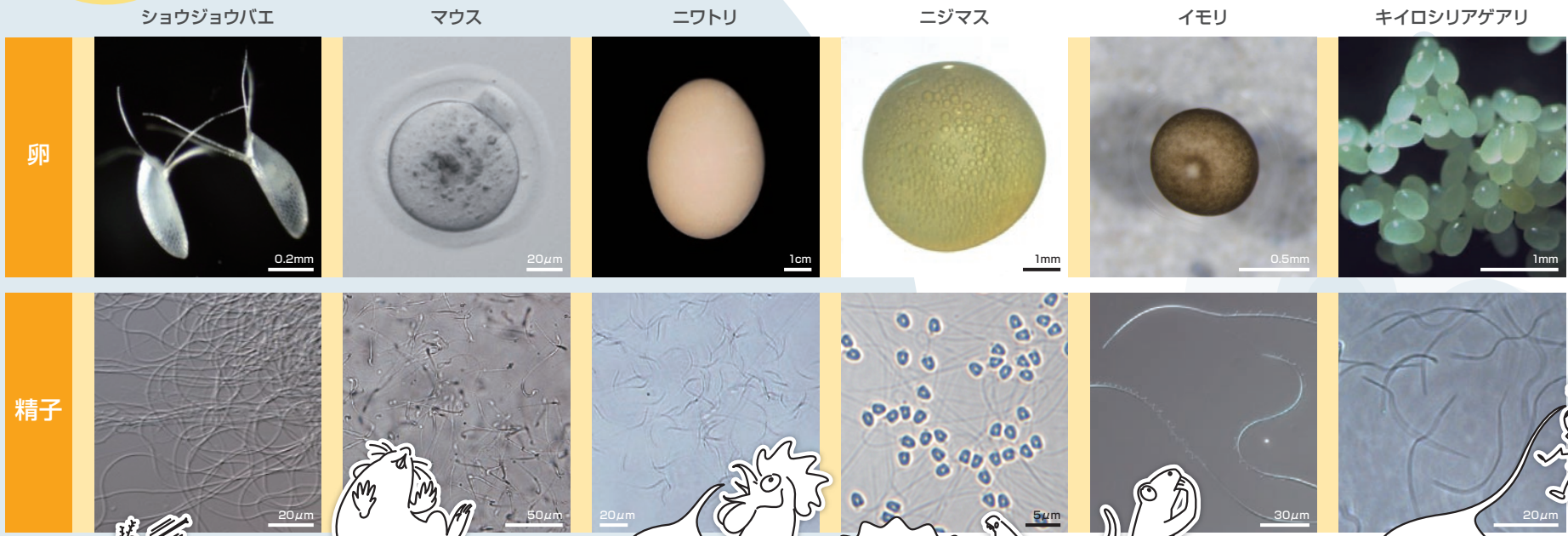
<sup>(註)</sup> プラナリアなどのように体がちぎれたり(自切)、ヒドラのように新しい個体が芽生えたり(出芽)することで、生殖細胞を使わずに次世代を作る動物もいます(無性生殖)。しかし、そのような動物も、多くは環境の変化などに応じて生殖細胞を作ることが知られています。また、ミジンコのように、受精しなくても卵から次世代をつくることのできる動物も多くいます(単為生殖)。



持ち、一方、卵は精子と受精したのち、分裂によって多くの細胞を生み出し、それらが個体の体をつくり上げます。

## いろんな形の生殖細胞

生殖細胞のうち不動で大型のものを卵と呼び、運動性を持つ小型のものを精子と呼びます。精子はオスからの遺伝情報を卵に受け渡す働きを





再生…  
発生を途中からもう一度？

イモリの手は切れてしまっても、また手が生えてきます。もっとすごいのはプラナリア。体を切られても、断片からちゃんと頭と尻尾が生えてきます。こうした「再生」はどのように起きているのでしょうか。実は、再生は発生と深い関係があります。再生は、一度は終えた発生を途中からやり直すことなのです。

**Regeneration**  
Newts can regenerate their limbs after amputation. Planarians can regenerate entire body structures from small fragments. How do these animals regenerate lost tissues and organs?  
Regeneration often follows principles very similar to the ones that guide development. Thus, regeneration could be understood as a kind of developmental event.

# 細胞の社会

## 再生

失われた細胞の社会を、細胞を使ってなおす

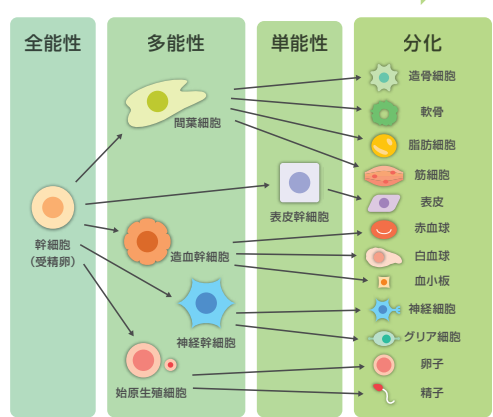
## 発生

1つの細胞から細胞の社会をつくる

### 一方通行型

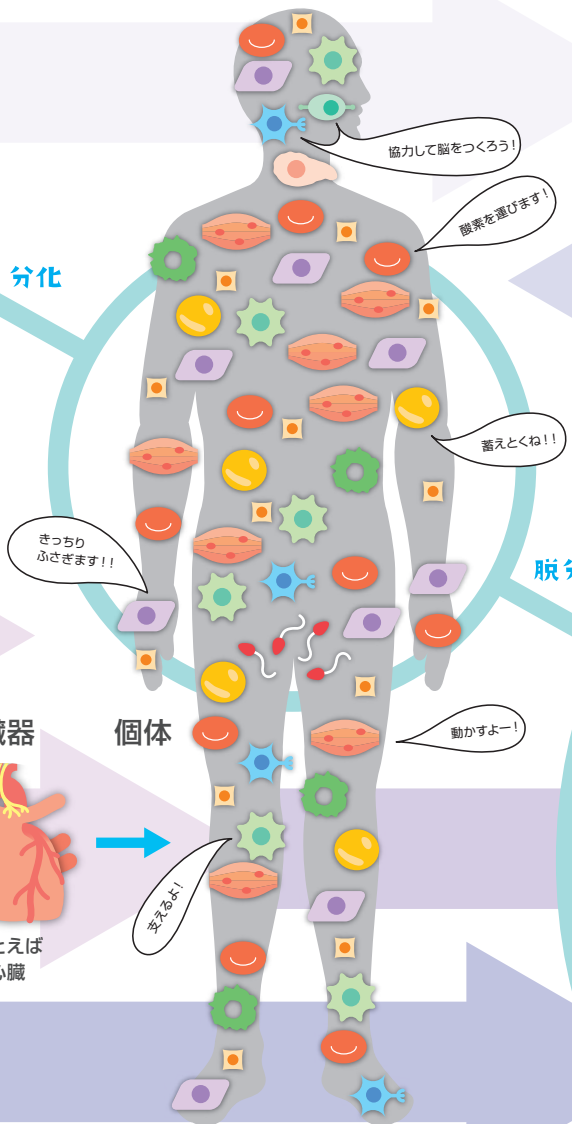
1つの細胞から出発して細胞の社会ができることを発生といいます。1つの卵の細胞からいろいろな細胞ができる過程には下図にあるように方向性があります

発生：卵から細胞が分化していく



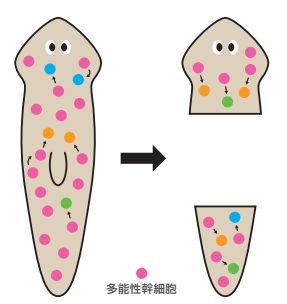
私たちの体は、大人では約 37 兆個、約 200 種類の細胞からできていると言われています。

細胞は、種類ごとに担っている役割が違います。たくさんの種類の細胞が、役割を分担し、互いに協調しながら働くことで「あなた」という個体を作り上げているのです。私たちの体は細胞の社会なのです。



### 一時停止型

再生能力の高いプラナリアは、どんな細胞にもなれる**多能性幹細胞**が発生途中でなくならず、一時停止したような状態で成体になっても体中に待機しています。体の切断が起こると、待機していた幹細胞が分化しはじめ、増えることで、再生を行います。

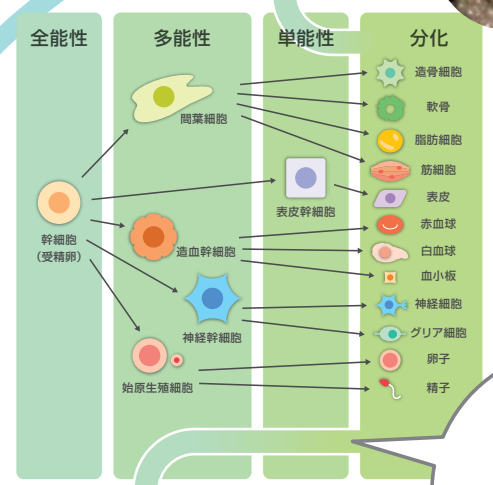


プラナリアの再生

### Uターン型

ケガなどで体の一部が失われたときに周りの細胞を使って元に戻ることを再生といいます。再生する時には、細胞は分化した状態から脱分化した状態に戻り、発生の時と同じ方法を繰り返すのです。

### 自然型：治癒・再生

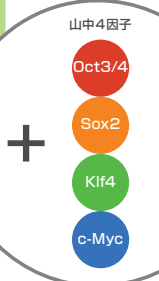


イモリの再生

ヒトの再生医療

### 人為型：iPS 細胞

2006 年に山中博士が生み出した iPS 細胞は、すでに分化した細胞から人為的に**多能性幹細胞**をつくり出したのです。





分化・脱分化  
ってなに？

発生が進むにつれて、1つひとつの細胞は特定の役割を担う特定の細胞へと「分化」していきます。このとき、いらなくなった遺伝子は捨てるわけではなく、すぐには働けないようにして持ち続けています。ケガなどで再生の必要が生じたときは、使える状態に戻ると考えられています。さらに戻った状態にするのが「初期化」。iPS細胞は山中4因子を用いて完全に「初期化」した細胞です。

Differentiation, De-differentiation and Reprogramming

In development, undifferentiated cells differentiate into appropriate cell types generally in a single manner. However, these cells don't discard unused genes. All of the cells retain the information encoded in entire genome even after differentiation. In one form of regeneration, some differentiated cells return to previous stages (called de-differentiation) giving rise to new cell types. Dr. Shinya Yamanaka succeeded in returning differentiated cells into pluripotent state by introducing four genes. He named these cells induced pluripotent stem cells <iPS cells>.

胚の発生から進化をみる

ヒトとイルカとコウモリは、似ても似つかぬ姿をしています。同じ哺乳類。遠い先祖を同じにする、いわば遠い親戚です。鳥やカメやカエルや魚も、遠くなっていきますがやはり親戚です。これは進化の考え方ですが、体ができていく過程を見ていく発生生物学の視点で、進化の研究ができるようになってきました。

Tracing evolutionary history from development

You may have noticed similarities between human, chicken, turtle, and fish embryos. Could this resemblance simply be accidental? In fact, these similarities reveal that all these animals (including us!) evolved from the same common ancestor, and thus are all distant relatives. Let's find out how we can trace evolutionary history by studying development.

卵も親も

見た目はバラバラなのに・・・

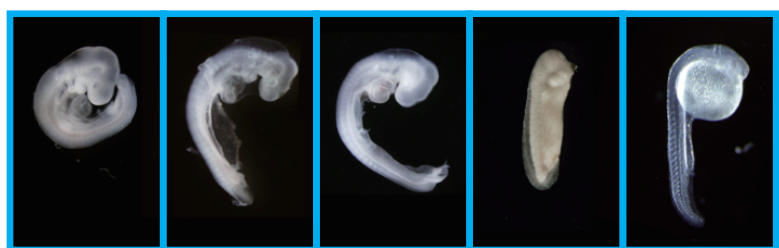
サカナ、カエル、カメ、トリ、イヌ、共通の祖先から進化してきたのに、見た目はバラバラです。この生き物たちの卵も、見た目はバラバラです。しかし、卵から形をつくる胚発生の一時期だけ、ソックリになります。



下の写真は卵から体ができてくる<胚発生>のある時期(咽頭胚期)を並べたものです。  
**ニワトリはどれかな？**

ヒント

ニワトリ、魚(ゼブラフィッシュ)、ネズミ、カメ、カエルの5つの胚です。さて、ニワトリは何番？  
ニワトリがどれかわかった人は、他の動物も全部当てられるか挑戦してみましょう。



| 1                                                                                                                            | 2                                                                                                                                   | 3                                                                                                                                | 4                                                                                                                                        | 5                                                                                                                              |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <br>ネズミ<br>(マウス)<br><i>Mus musculus</i> | <br>カメ<br>(スッポン)<br><i>Pelodiscus sinensis</i> | <br>ニワトリ<br><i>Gallus gallus domesticus</i> | <br>カエル<br>(ネッタイツメガエル)<br><i>Xenopus tropicalis</i> | <br>魚<br>(ゼブラフィッシュ)<br><i>Danio rerio</i> |

よくみると、すべてにしっぽのようなものがあり、頭からしっぽ方向にかけてフシフシ構造がみえます。私たちの背骨(椎骨)がフシフシしているのと深い関係がある構造(体節)です。  
このように姿形が大きく異なる動物でも発生過程には驚くほどの共通性があることがわかります。



# 日本の発生生物学の リーダーたち

受精卵から体ができるまでを探る発生学は、古代ギリシャ時代までさかのぼれる歴史ある学問です。しかし、分子生物学の勃興期である1950年代から60年代に世界的な停滞期に陥ります。その後、細胞・分子レベルの視点を取り入れた新しい発生生物学が始まります。この流れを日本に呼び込み、その後の発展を支えたリーダー達を紹介しましょう。

## Developmental Biology in Japan.

The science of developmental biology first began as an attempt to study developmental processes in various fertilized eggs. Hans Spemann's discoveries in the early 20th century were landmark achievements in the field. However, for years many scientists continued to struggle in their efforts to identify organizer factor(s). In Japan, Drs. Tokindo Okada and Katsuma Dan started cellular and molecular approaches to the study of developmental biology, and organized the Japanese Society of Developmental Biologists (JSDB) in 1967. In the 50 years since its establishment, JSDB has developed as one of the most international scientific societies in Japan.

## 日本の発生生物学の 牽引者たち

発生というのは、卵と精子が受精して1つの細胞(受精卵)となり、そこから個体がつくれるまでのプロセスを指します。発生生物学は、受精卵から個体となるプロセスを詳細に調べて、そのプロセスを制御するメカニズムを研究する学問領域となります。



日本では、受精のメカニズムと受精卵が細胞分裂を開始するしくみの研究、また精子や卵といった生殖細胞をつくる仕組みの研究が盛んです。そして、シュベーマンのオーガナイザーの発見とともに日本にもイモリやカエルを使った初期発生を研究する学問潮流が台頭してきました。しかし、オーガナイザー物質の同定にてこずっているうちに、1950年代から1960年代にかけて全世界規模で発生学は停滞の時期を迎えてしまいます。



設立当初の精神を今も受け継ぎ、常に新しいことに挑戦する学会として知られています。いち早く学会運営のネット化や、年会の完全英語化を行い、グローバル化時代を先取りした形で運営が行われています。国際発生生物学会とも協同してアジアのハブ学会としての機能を担い、ヨーロッパ主要国の学会とも戦略的に交流事業を行っています。グローバル化においては日本でも先鋭的な学会の一つとなっています。



ゲノム時代の到来とともに進化発生学 (EvoDevo) が台頭し、細胞生物学と融合した発生生物学、幹細胞研究をベースとした再生医療への貢献など、新たな潮流へと分岐しつつあるのが50年目を迎えた日本の発生生物学の現状です。

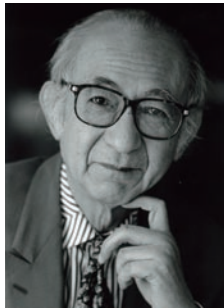


※本文中においては敬称は略させていただきます。



だん かつ ま  
**団勝磨 1904年～1996年**

東京立大学名誉教授。日本発生生物学会の創立メンバーの一人。アメリカ留学中に受精のメカニズムを研究し、帰国後は東大の三崎臨海実験所でウニ胚を用いて細胞の分裂のメカニズムを明らかにした。さらに、ウニの卵割の分裂装置を世界で初めて単離し、どのようなしくみで細胞分裂が起きるのかを研究した。



おか だ ときん ど  
**岡田節人 1927年～2017年**

京都大学名誉教授。JT生命誌研究館名誉顧問。国立科学博物館評議委員会評議員(平成5年1月～平成17年3月)日本発生生物学会の創立メンバーの一人。＜個体は細胞の社会である＞という概念を発生学に持ち込み、細胞レベルでの発生研究を推進。細胞培養技術を日本にいち早く導入し、分化した細胞もほかの種類の細胞へと転換しうることが培養下で証明し、分化転換と命名。多細胞生物の細胞が持つ柔軟性が細胞の社会構築に不可欠であることを広めた。



たけ いち まさ とし  
**竹市雅俊 1943年～**

京都大学名誉教授。理研CDB初代センター長。多細胞生物の特性である細胞と細胞が接着するメカニズムを探索。カルシウムイオン依存的な接着因子、カドヘリン分子を発見。カドヘリンによる細胞の接着は、多細胞生物に普遍的なメカニズムであり、発生過程で見られるダイナミックな細胞の動きの理解に大きな足跡を残した。

# 発生生物学でノーベル賞

発生生物学には長い歴史があり、数々の重要な発見がなされてきました。ここでは、発生生物学の研究でノーベル賞に輝いた研究者とその研究テーマ、そしてその研究を支えたモデル生物を紹介します。日本人研究者もいますよ。

## Nobel Prize in developmental biology

In the long history of developmental biology, there have been a great many important discoveries. Several scientists have been awarded the Nobel Prize for their research on developmental biology. Here we introduce their research topics, and the model organisms they used in their research.

## 発見！ 器官をつくる 「巧妙なしくみ」

**イモリ・アフリカツメガエル**

*Lissotriton vulgaris, Triturus cristatus / Xenopus laevis*



Hans Spemann

## 1935年ノーベル賞

胚の特定の時期に、ある部分が隣り合う部分に影響を与えて組織や器官をつくる「胚誘導」という現象を発見。移植実験でそれを証明しました。

シュベーマンにはマンゴルトという有能な助手がいました。1924年に連名で有名な論文を発表しました。



Hilde Mangold



# 発見！ からだの形づくりの 「設計図」

キイロショウジョウバエ  
*Drosophila melanogaster*



Edward B. Lewis   Christiane Nüsslein-Volhard   Eric F. Wieschaus

## 1995 年 ノーベル賞

キイロショウジョウバエ突然変異体の研究によって、からだの形づくりに関わる遺伝子群が発見されました（左写真）。この発見を契機として、私たちの体の分けをする *Hox* 遺伝子（Zone3 参照）の発見へとつながりました。



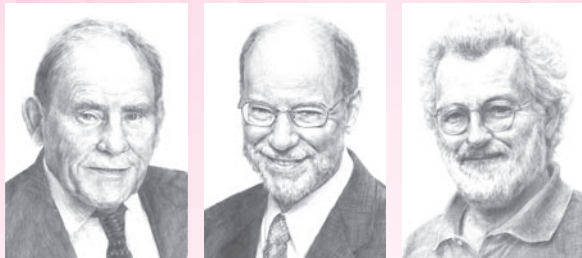
### キイロショウジョウバエ

昆虫（節足動物）の代表的なモデル生物です。体長は2～3mm、卵が成虫になるまでにおよそ10日、狭い空間（右上写真）に大量に飼育が可能です。遺伝子改変が容易で、ゲノムも解読されています。発生生物学に貢献したモデル生物であり、現代の生命科学全体の発展を大腸菌と共に支えた生物です。



# 発見！ 形づくりで 「なくなる細胞」

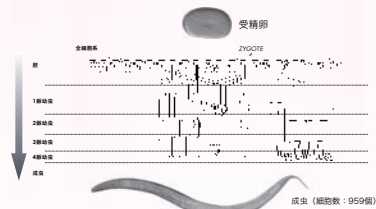
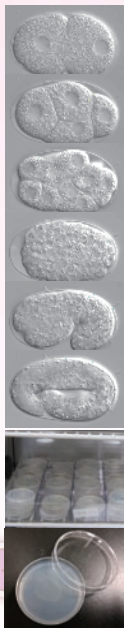
線虫  
*Caenorhabditis elegans*



Sydney Brenner   H. Robert Horvitz   John E. Sulston

## 2002 年 ノーベル賞

受精卵（1個の細胞）が分裂を繰り返して成虫のさまざまな細胞（959個の細胞）をつくる全ての過程が明らかにされました（左写真・下図）。その過程では、131個の細胞が「細胞死（アポトーシス：Zone2参照）」によって無くなるが発見されました。



### センチュウ *C.elegans*

体長約1mmで透明な体を持ち、細胞の観察が容易です。多細胞生物でもっとも早くにゲノムが解読されました。受精卵が分裂を繰り返して成虫のさまざまな細胞をつくる全ての過程が明らかにされ、その過程でおこる、細胞の分裂・分化や細胞が死ぬしくみの研究進みました。



# 発見！ 「遺伝子改変マウス」 をつくる

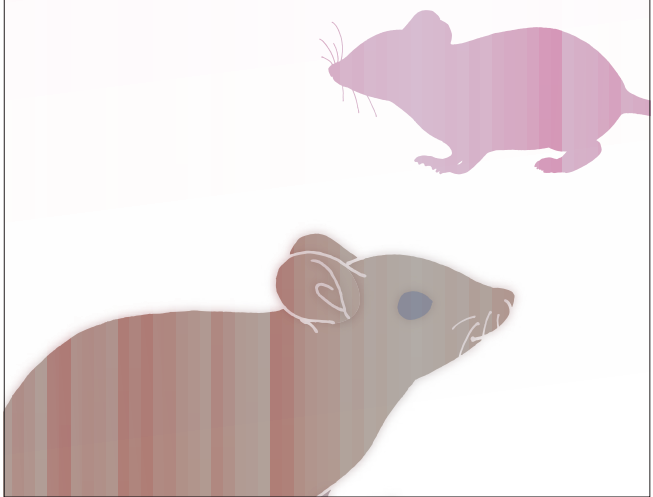
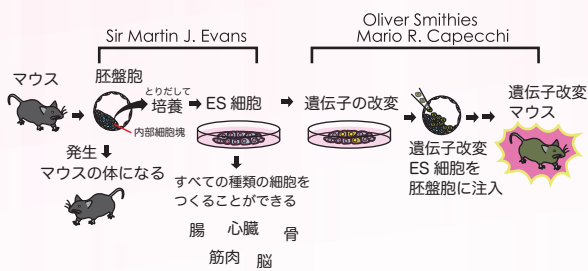
ES細胞の発見とそれを使った  
遺伝子ターゲティング技術の確立



Mario R. Capecchi   Sir Martin J. Evans   Oliver Smithies

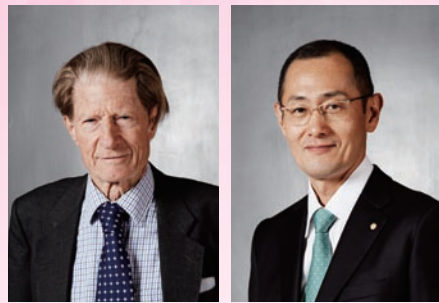
## 2007 年 ノーベル賞

体のすべての細胞になることができるES細胞を用いて、自分が選んだ遺伝子やその一部を取り除いてしまう技術ができました。そして遺伝子操作されたES細胞からマウス個体を作り、遺伝子改変マウスをつくることできるようになり、このマウスを使って、多くの発生にかかわる遺伝子の研究が進みました。また、この技術は新薬の効果や、病気の原因の探索をするのにも利用されています。



# 発見！ 発生の時間を巻き戻せ

成熟細胞を発生のはじめに現れる  
多能性細胞へ戻ることができることを発見



Sir John B. Gurdon

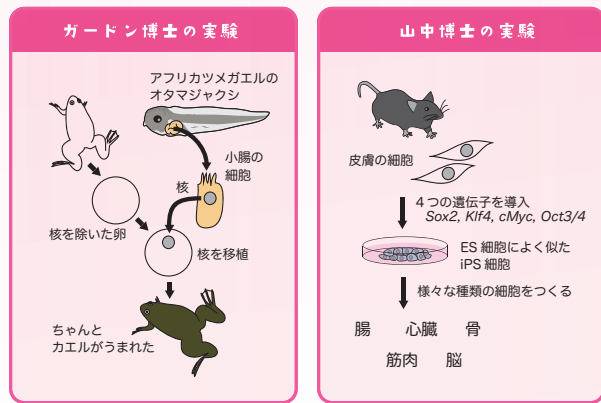
山中 伸弥

## 2012 年 ノーベル賞

発生は受精卵から一方向に進みます。発生の最初の方の細胞は、いろいろな細胞になることができます。徐々になることのできる細胞の種類が減ってきて、最後には成熟した細胞になり、機能します。この流れが逆転することはありません。

ガードン博士はアフリカツメガエルの成熟した細胞の核を、卵細胞に移植することによって、脊椎動物初のクローン動物をつくりました。これによって成熟した核を、さまざまな細胞になれる（多能性）核に変えることに成功しました。山中博士は4つの遺伝子を入れるだけで多能性が獲得されることを線維芽細胞からiPS細胞を作ることによって発見しました。発生を巻き戻すことに成功したのです！

また、iPS細胞はこれからの医療への応用に大きな期待を持たれています。



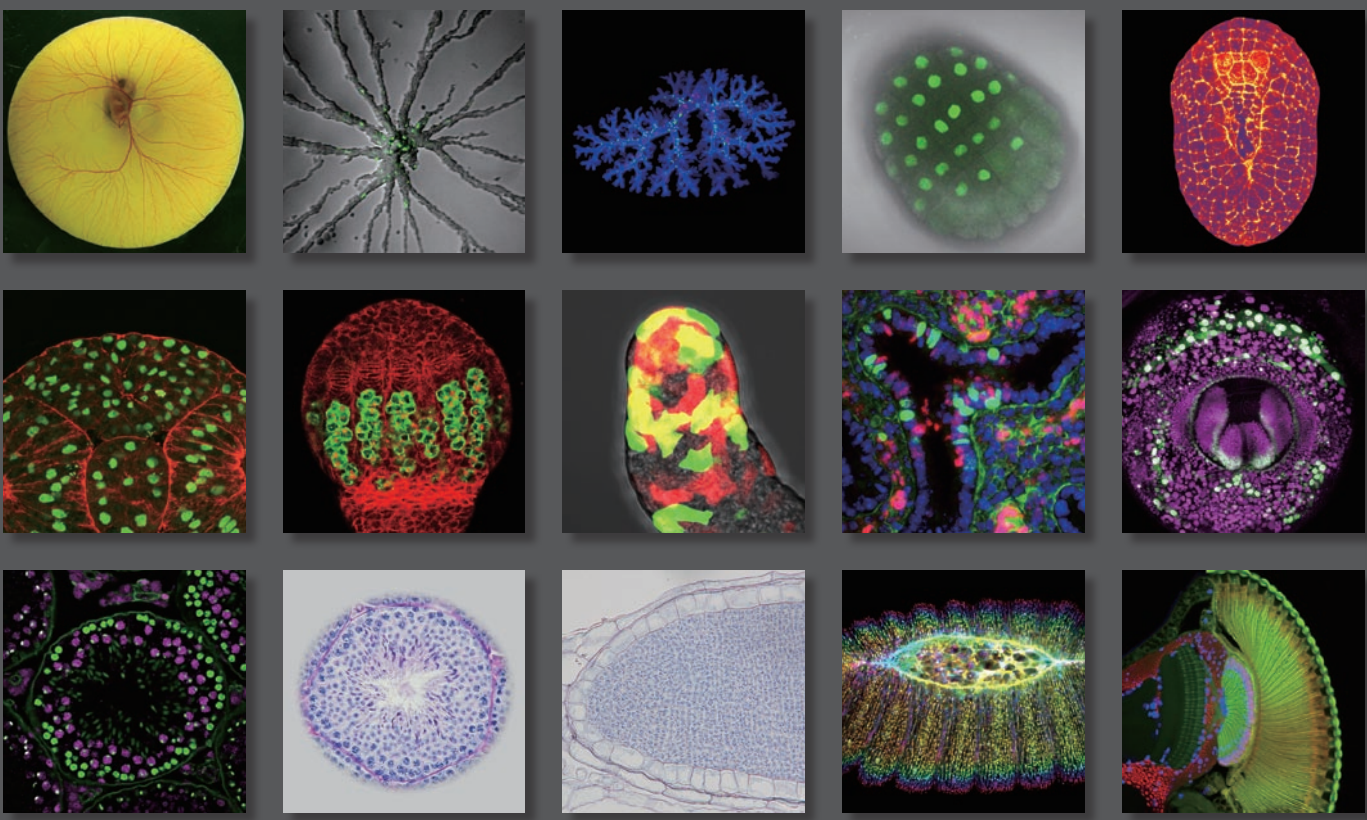




～発生生物学への誘い～

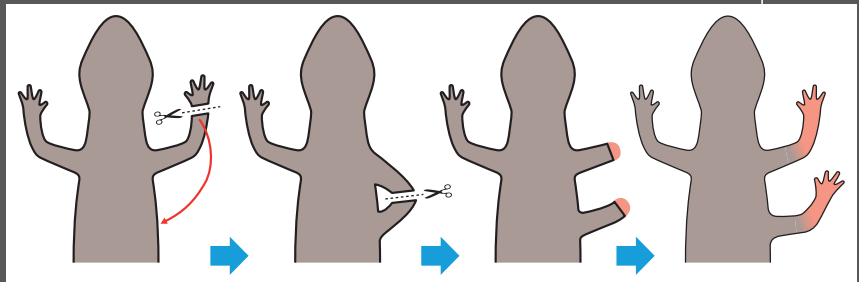
# 写真で見る発生生物学編

## 発生生物学者の渾身の一枚



きれい、すごい！うわっ何これ！！  
興味を持ったら、QRコードから解説ページに。  
まずは見てお楽しみください！

ここにも指が再生？



イベリアトゲイモリ（体長：約12cm）  
提供：田村宏治（東北大学）







エダアシクラゲ（ポリプから遊離して18日、写真幅：8mm）  
提供：藤木聡世・熊野岳（東北大学）



# 海のバジエント

触手の枝分かれには規則性がある？

# 上にも根っこ

緑の双葉が根っこに…



シロイヌナズナ（播種後3日の芽生え、全長：5mm）  
提供：堀口吾朗（立教大学）、塚谷裕一（東京大学）







# へビは卵の中でもへビ

卵の中でもとぐろ巻いてる



シマヘビ胚（産卵直後、体長：1 cm）  
提供：松原由幸・鈴木孝幸（名古屋大学）

スッポン胚（発生25日前後、体長：2cm）  
提供：入江直樹（東京大学）

# カメは卵の中でもカメ

甲羅はろっ骨？

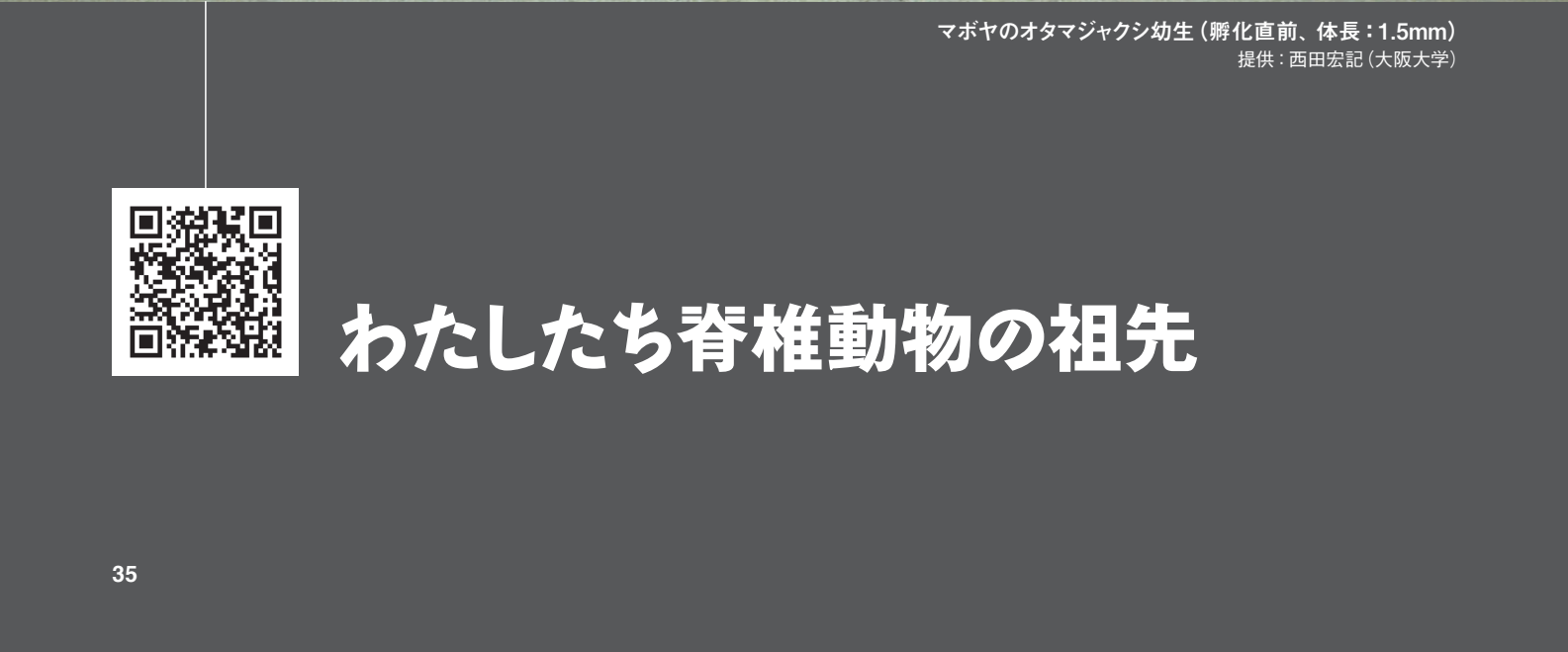






ゼブラフィッシュ胚（受精後16時間、体長：0.9mm）  
提供：石松愛（ハーバード医科大学）、武田洋幸（東京大学）

## わたしたち脊椎動物の仲間



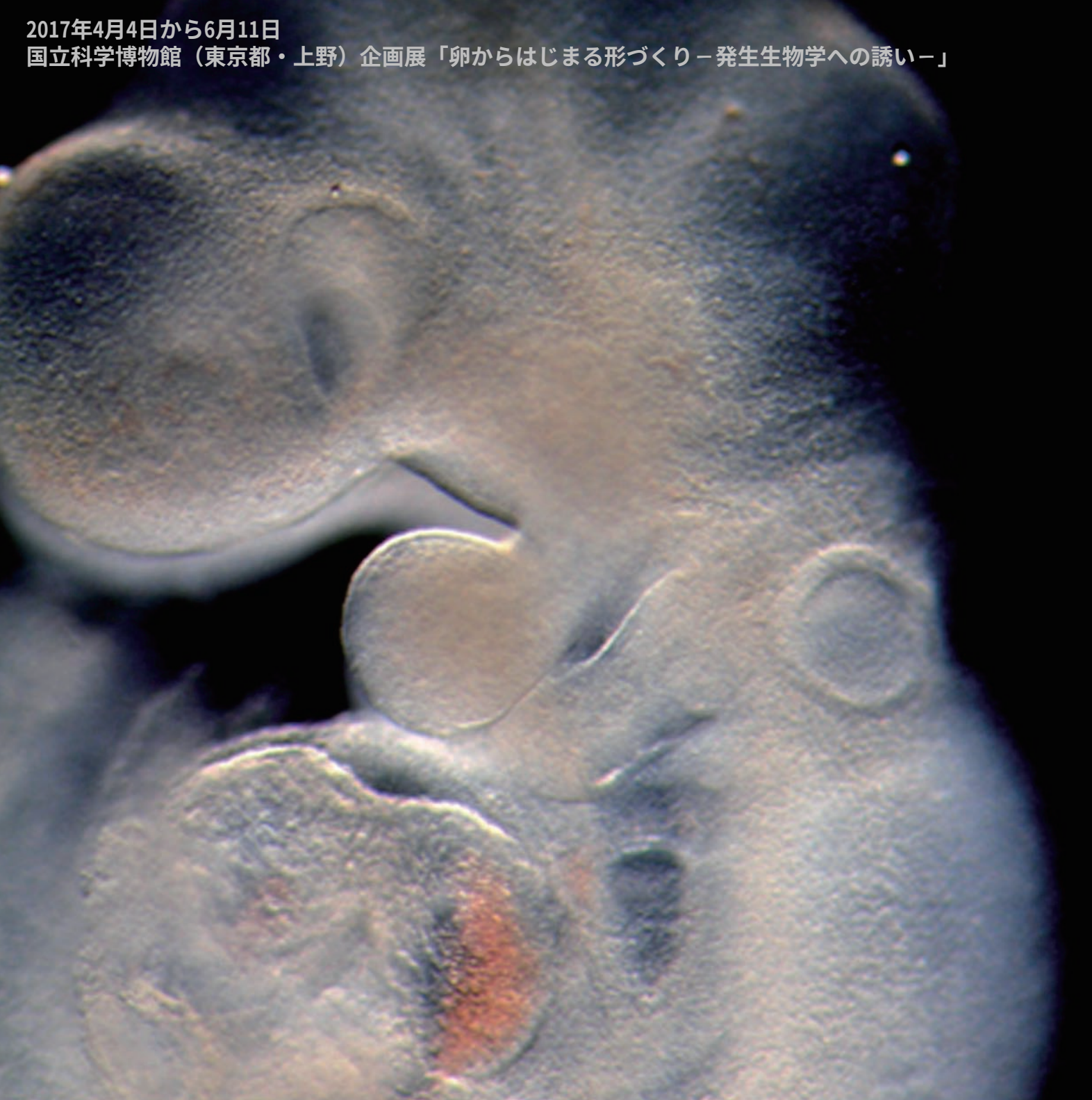
マボヤのオタマジャクシ幼生（孵化直前、体長：1.5mm）  
提供：西田宏記（大阪大学）



## わたしたち脊椎動物の祖先







## 消える<sup>えら</sup>鰓

生まれる前に消えてしまう構造

マウス胚（胎生9.5～10.0日、写真幅：2mm）  
提供：大久保直（北里大学）



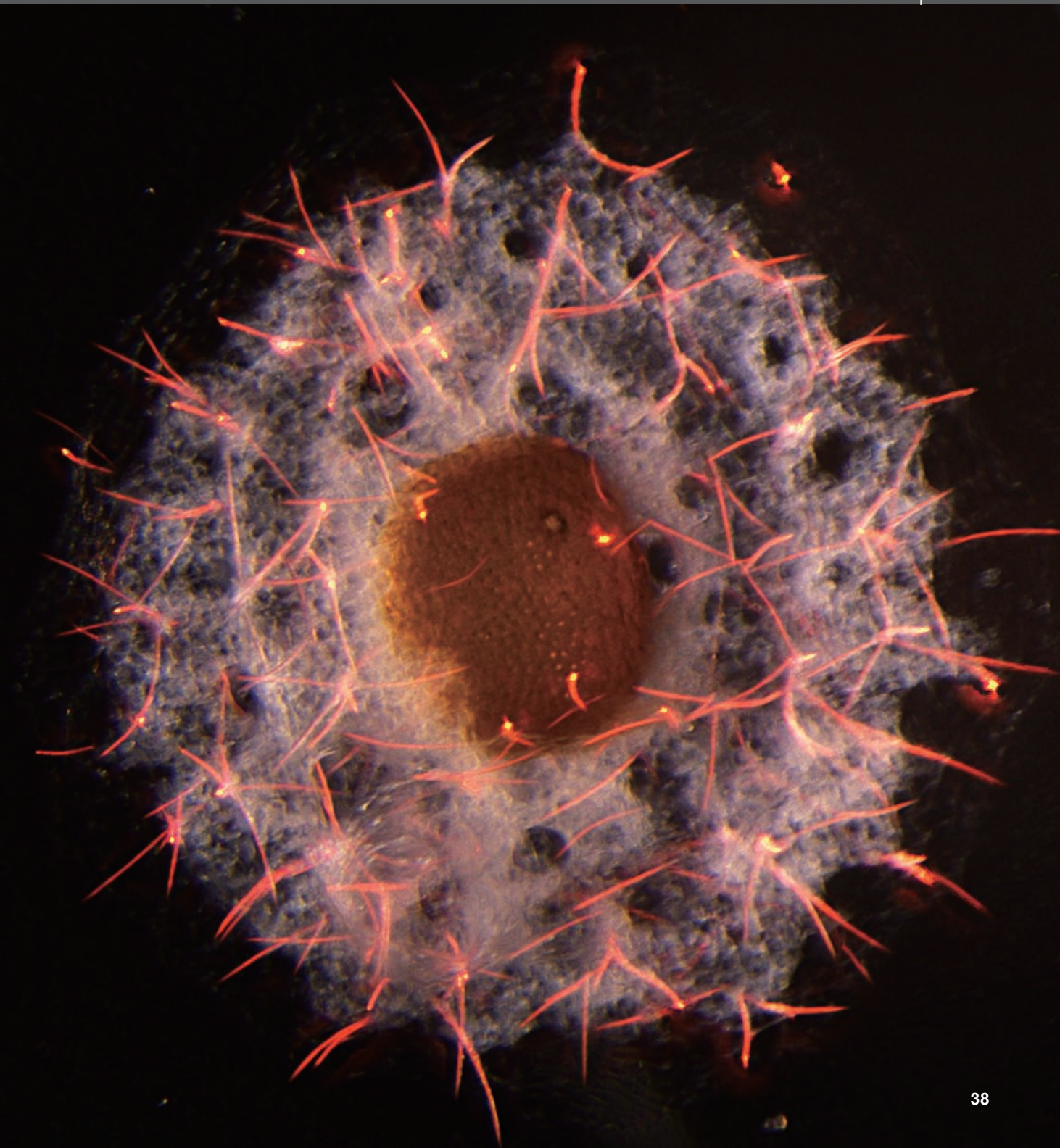
赤色で示したのが鰓（4つの鰓弓）

## スポンジの骨

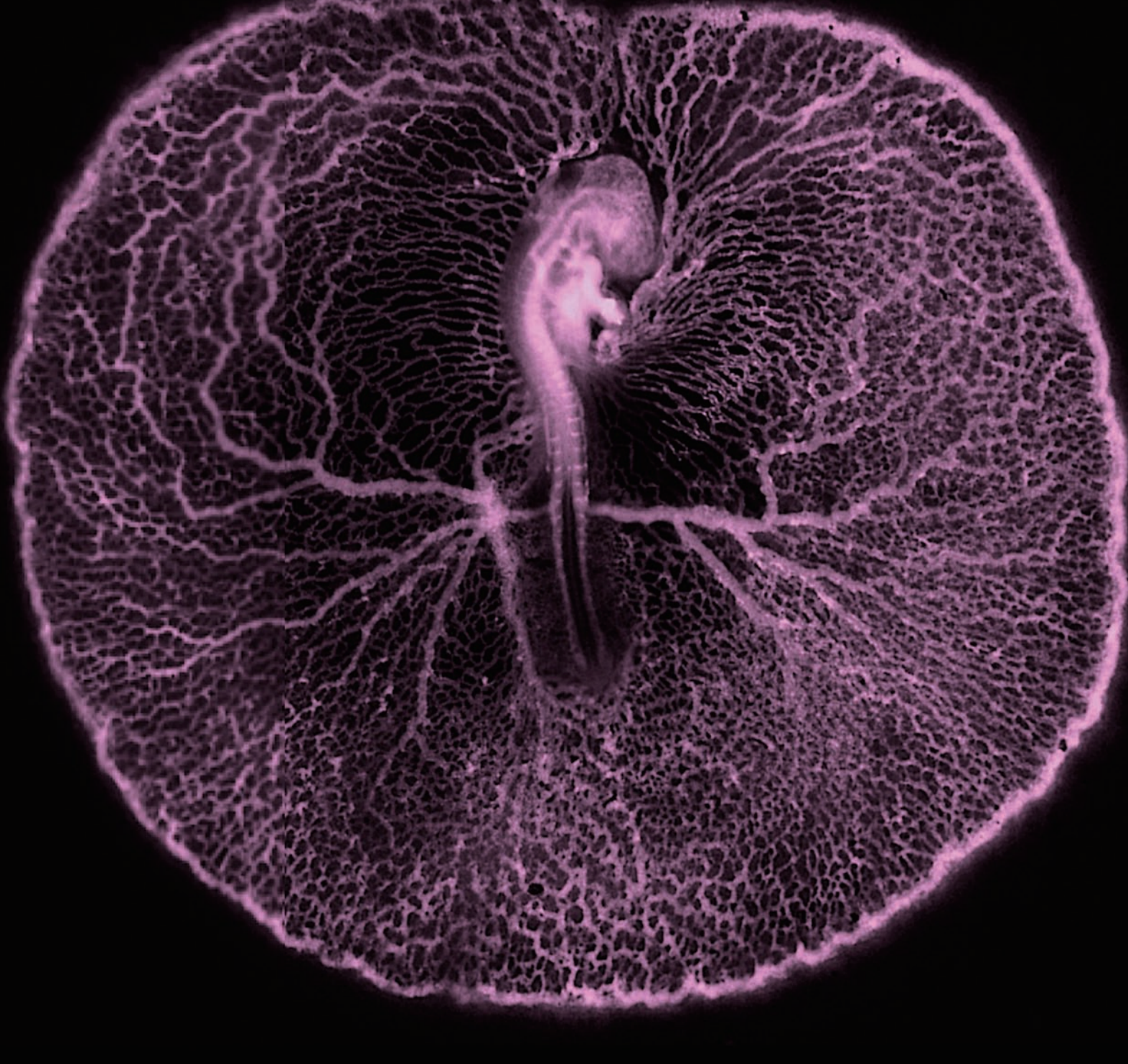
体の中にガラス針を組み合わせた骨格



海綿動物（スポンジ）の一種（カワカイメンの幼若個体、赤：骨片、写真幅：2mm）  
提供：荻田豪士・船山典子（京都大学）







ニワトリ胚（孵卵約2日、紫：血管、体長：約1cm）  
提供：高瀬悠太・高橋淑子（京都大学）



# 輪のひろがり

胚の周りに血管を拡げ栄養をもらう

# 胚のゆりかご

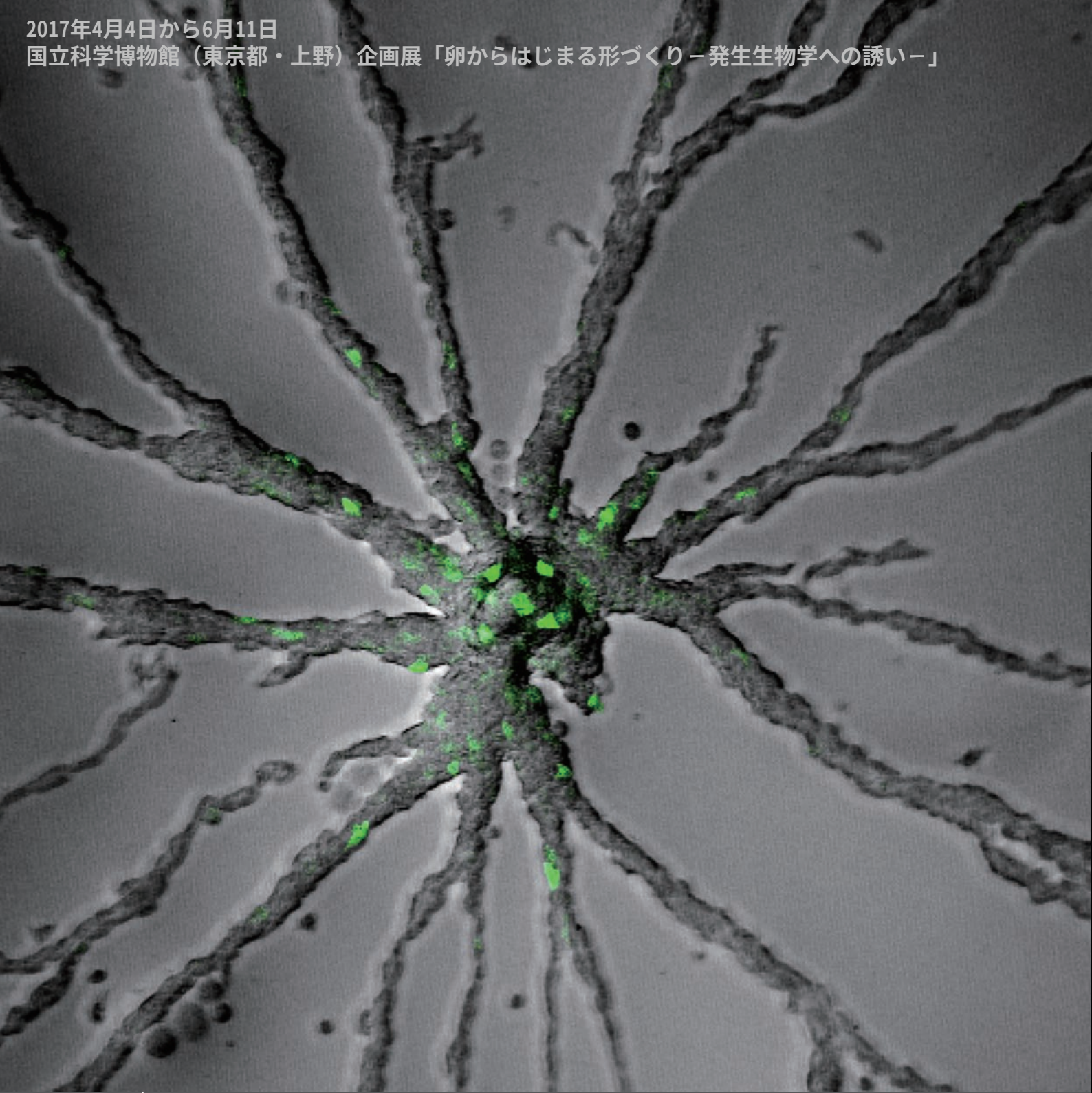
胚の栄養とは、卵黄



ニワトリ胚（孵卵6日、体長：約1.6cm）  
提供：永井宏樹・Guojun Sheng（熊本大学）





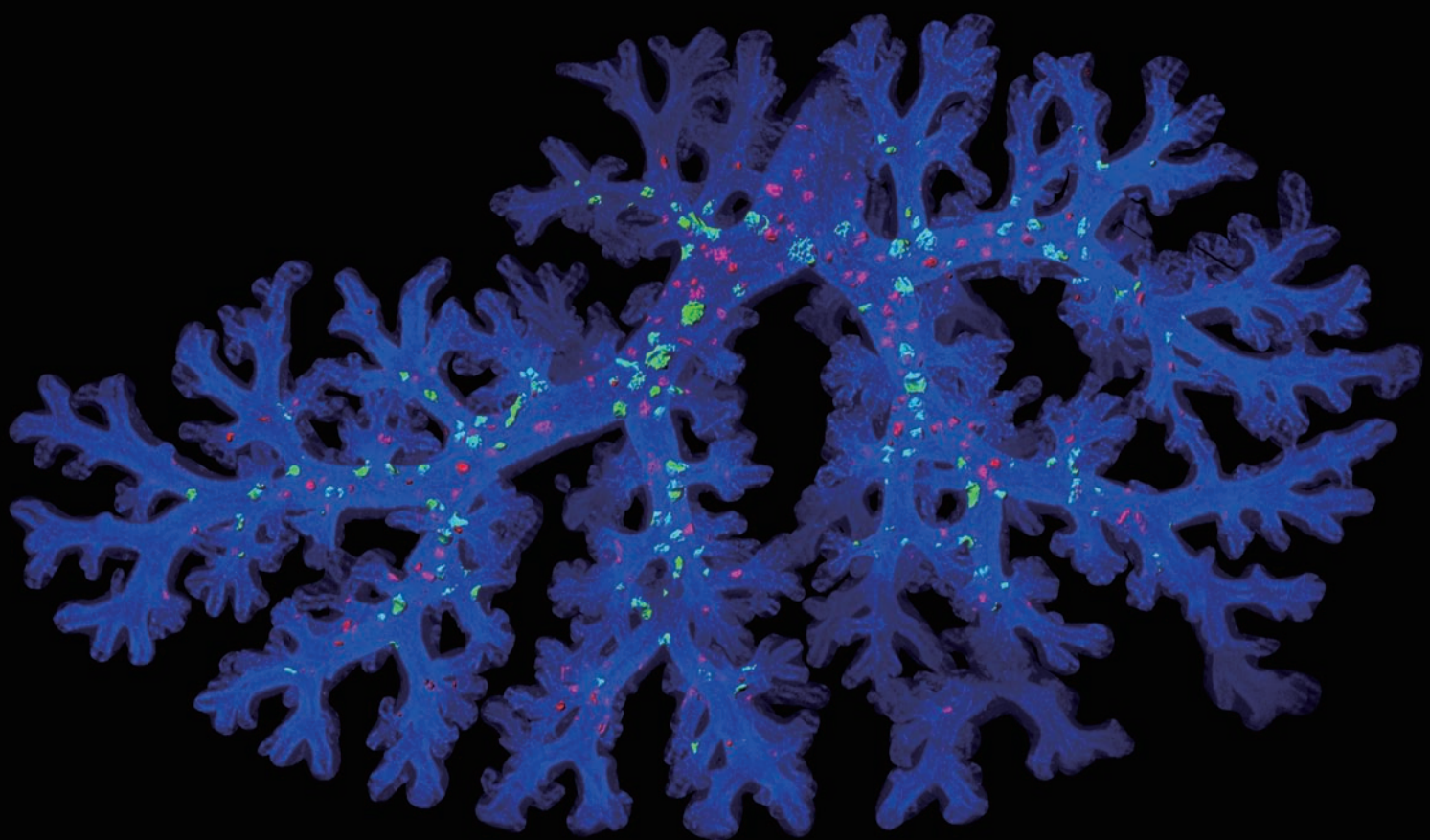


# 肺にある小宇宙

管が分岐して拡がる



マウス胎児（肺の3次元イメージング、受精後16.5日、青:気管支の構造、赤・緑:異なる神経内分泌細胞、写真幅:3.8mm）  
提供：森本充（理化学研究所）



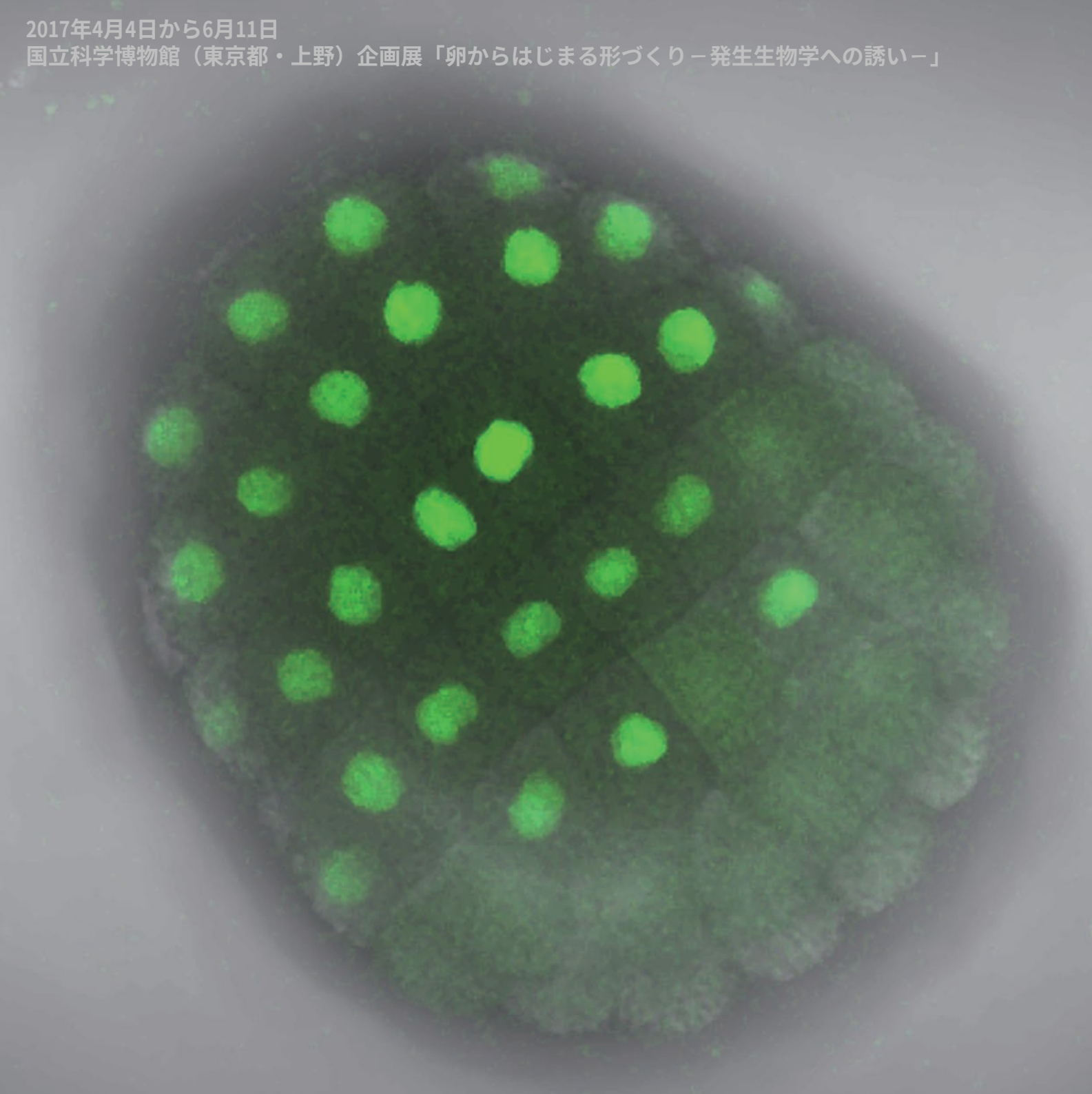
細胞性粘菌（緑:司令塔細胞、写真幅:約0.6mm）  
提供：桑名悟史・福澤雅志(弘前大学)



# かたちの創生

司令塔細胞が働けば四方八方から細胞が集まる



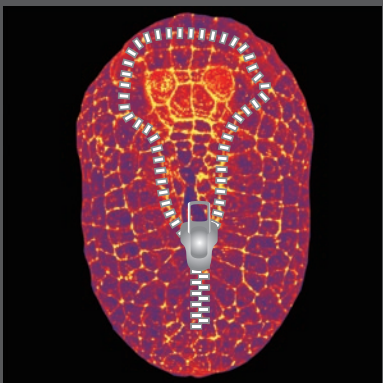


カタコウレイボヤ胚〔原腸胚期、緑：核（消失は分裂期）、直径：0.15mm〕  
提供：小椋陽介（理化学研究所）、笹倉靖徳（筑波大学）



# そろって卵割、やがてはバラバラ

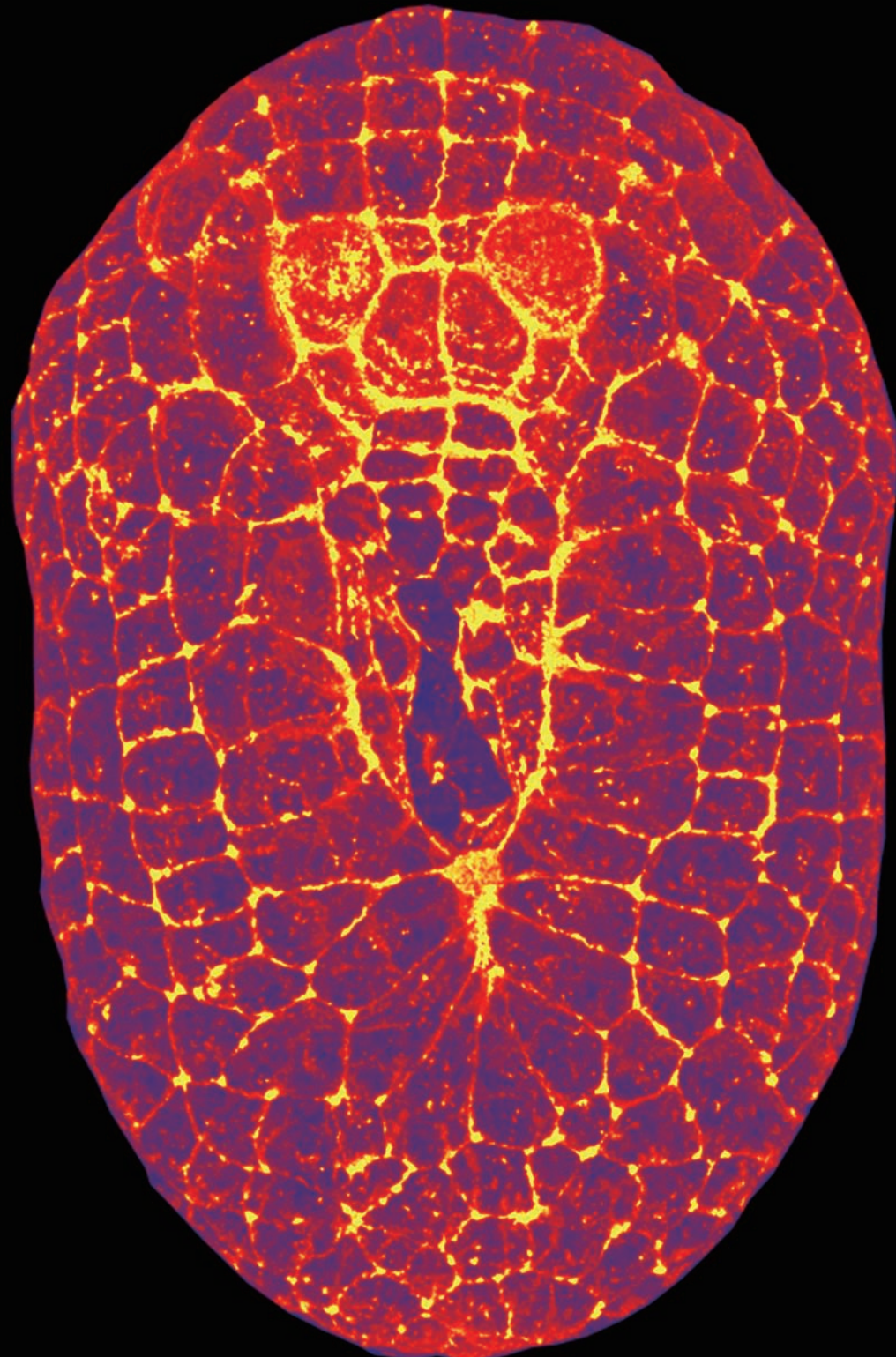
細胞はそれぞれが固有の時間で分裂を行う



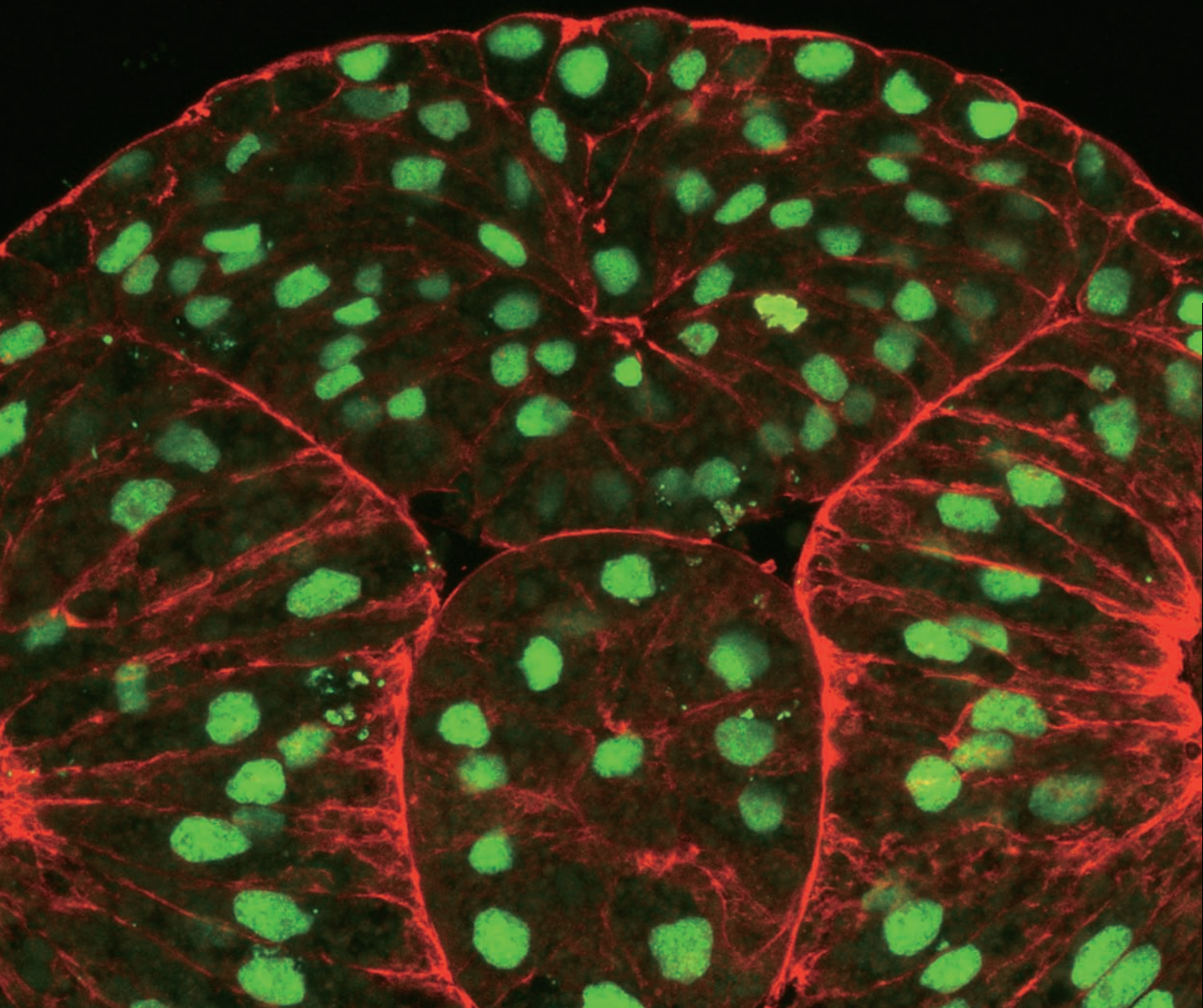
# ジッパーが閉じるように…



ホヤ胚（神経胚期、蛍光色：細胞骨格、写真幅：0.15mm）  
提供：橋本秀彦（The University of Chicago）





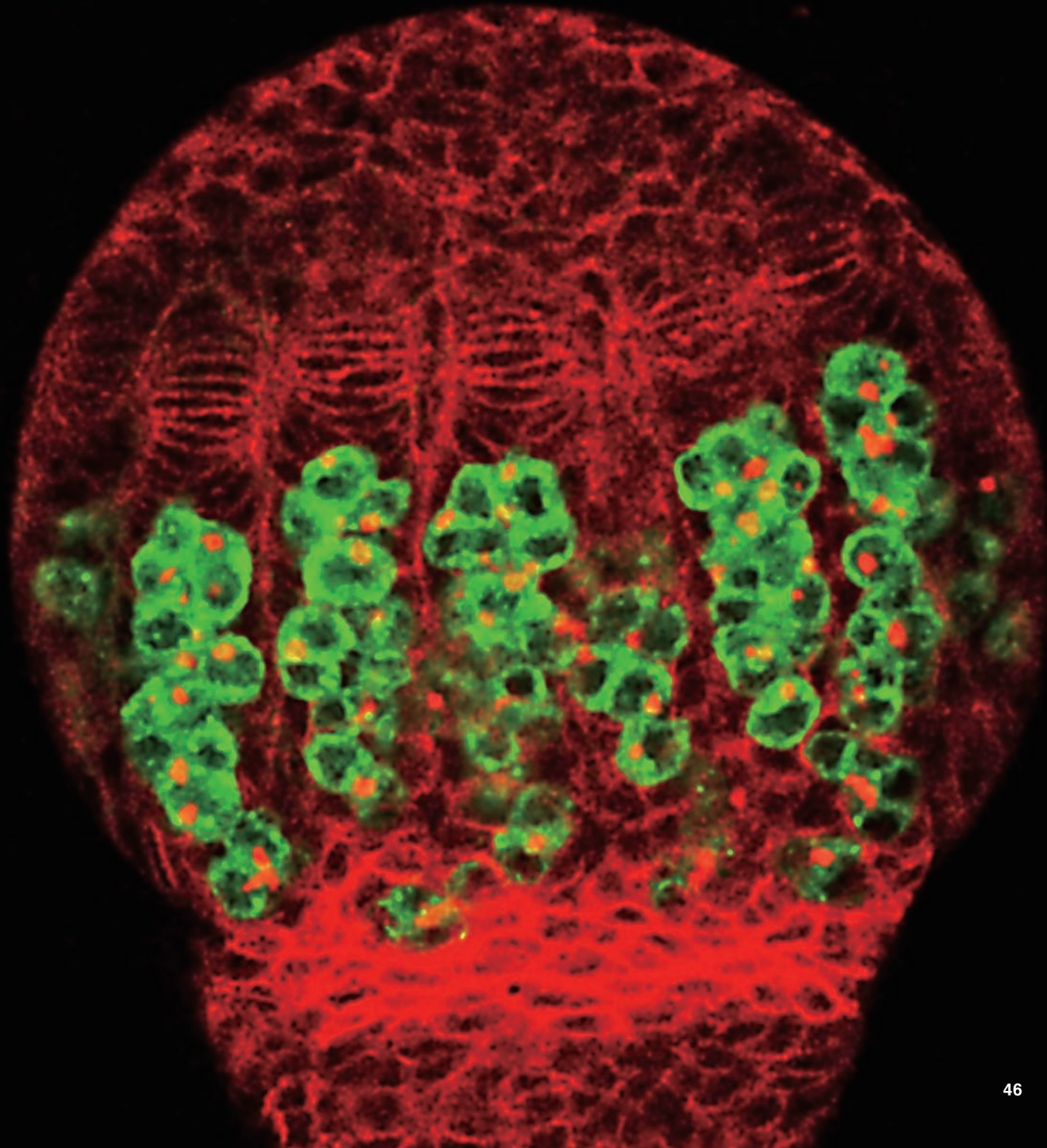


キイロショウジョウバエ3齢幼虫（卵巣断面、緑：将来の卵、赤：卵巣、写真幅：0.15mm）  
提供：林良樹・小林悟（筑波大学）

# 列に並んで順番待ち



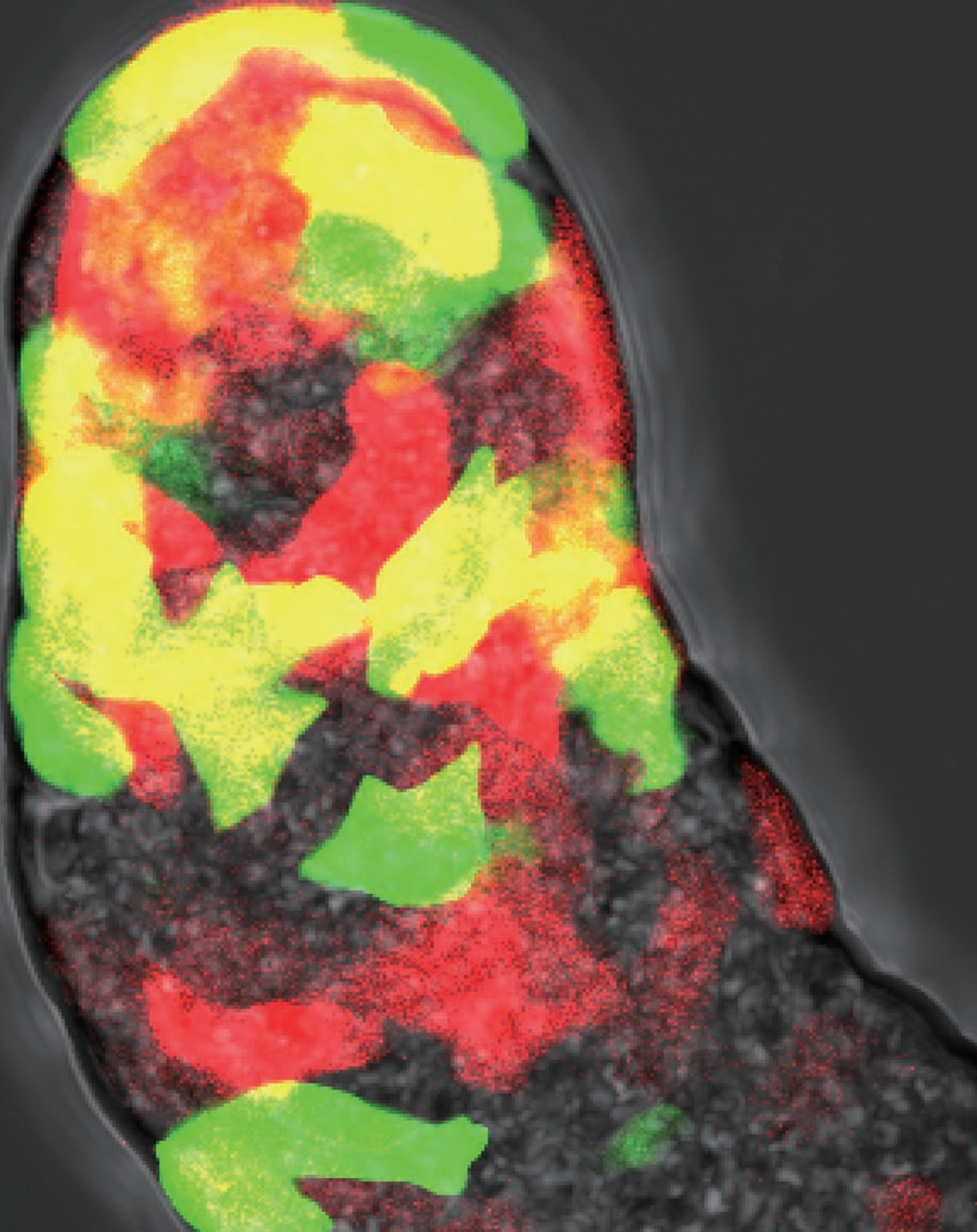
アフリカツメガエル胚（神経胚断面、赤：細胞膜、緑：核、写真幅：0.3mm）  
提供：森田仁（山梨大学）、上野直人（基礎生物学研究所）



# 押し合いへし合い

ひしめき合いながらも巧みに形を変えていく





細胞性粘菌（移動体先端部、赤および緑：移動体先端部を作る2種類の細胞、写真幅：約0.1mm）  
提供：桑名悟史・福澤雅志（弘前大学）

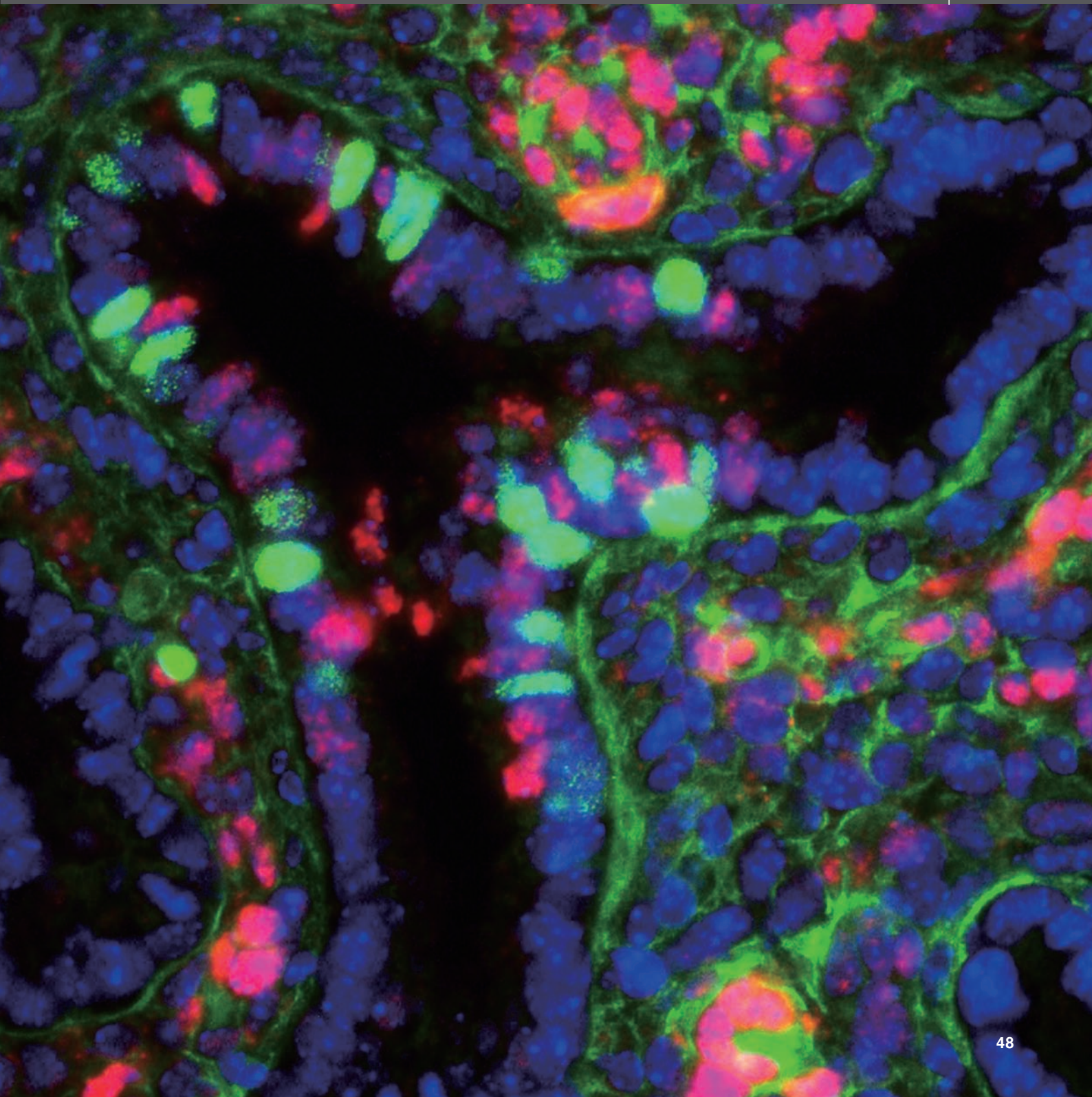


# 細胞のモザイクアートI

# 細胞のモザイクアートII

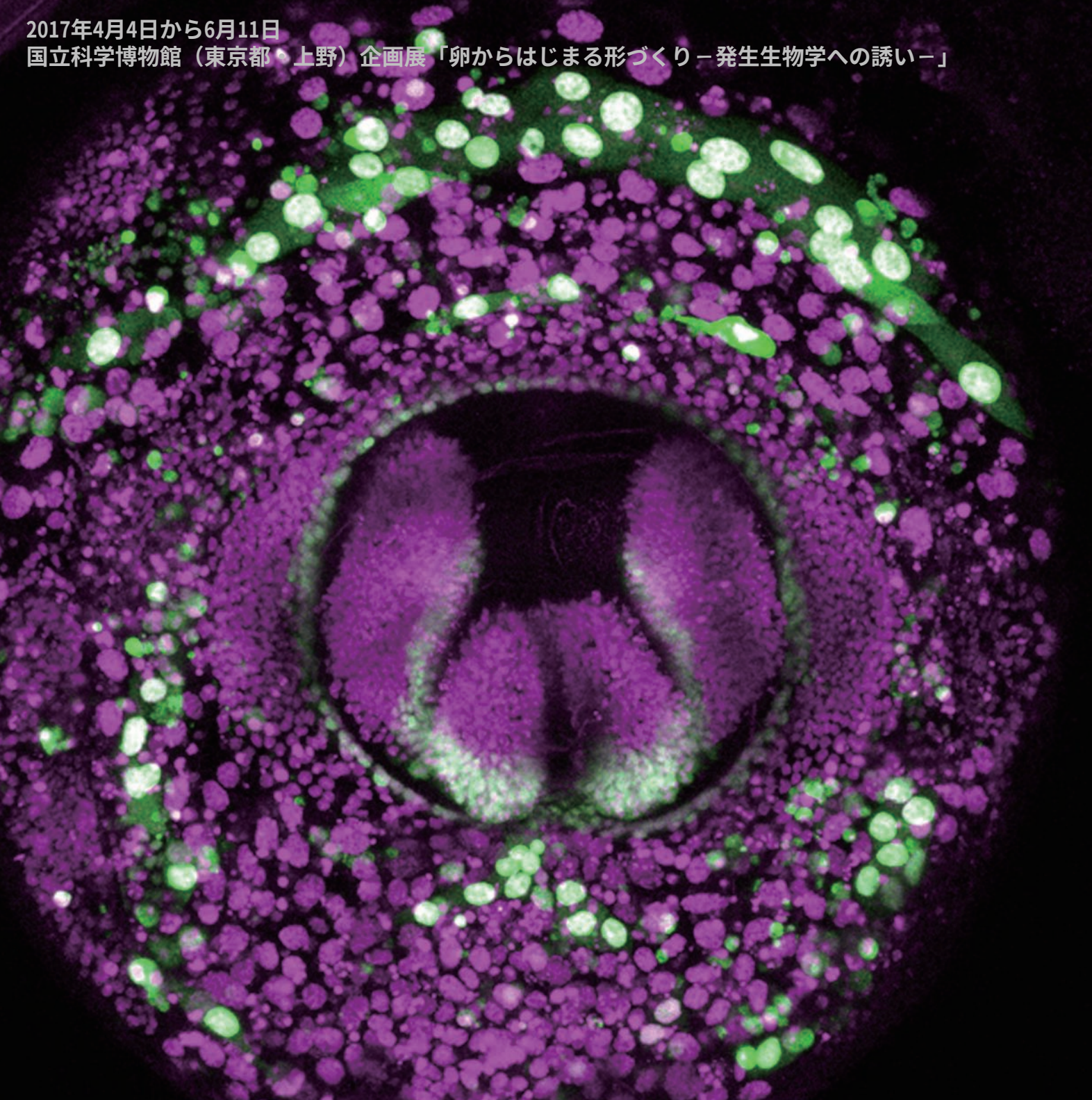


マウス胎児（肺断面、受精後16日、青：核、緑：繊毛細胞、赤：クラブ細胞、写真幅：0.2mm）  
提供：森本充（理化学研究所）





2017年4月4日から6月11日  
国立科学博物館（東京都・上野）企画展「卵からはじまる形づくりー発生生物学への誘いー」



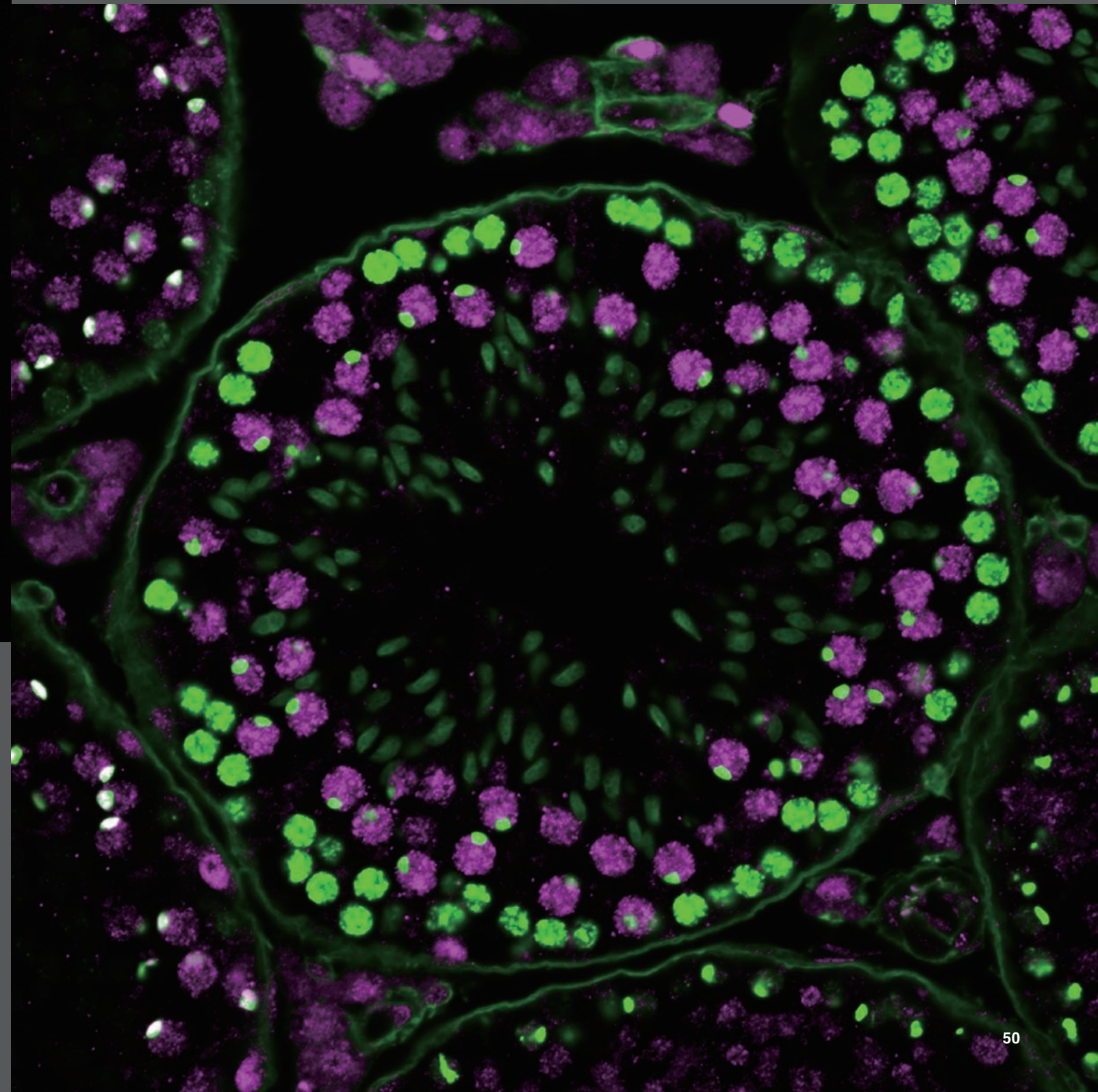
成体マウス（精巣断面、緑：精子形成の初期、ピンク：精子形成の中期、写真幅：0.3mm）  
提供：木村龍一・大隈典子（東北大学）

# 命のボタンを創る

円の中央に向かって減数分裂が進み、精子がつくられる



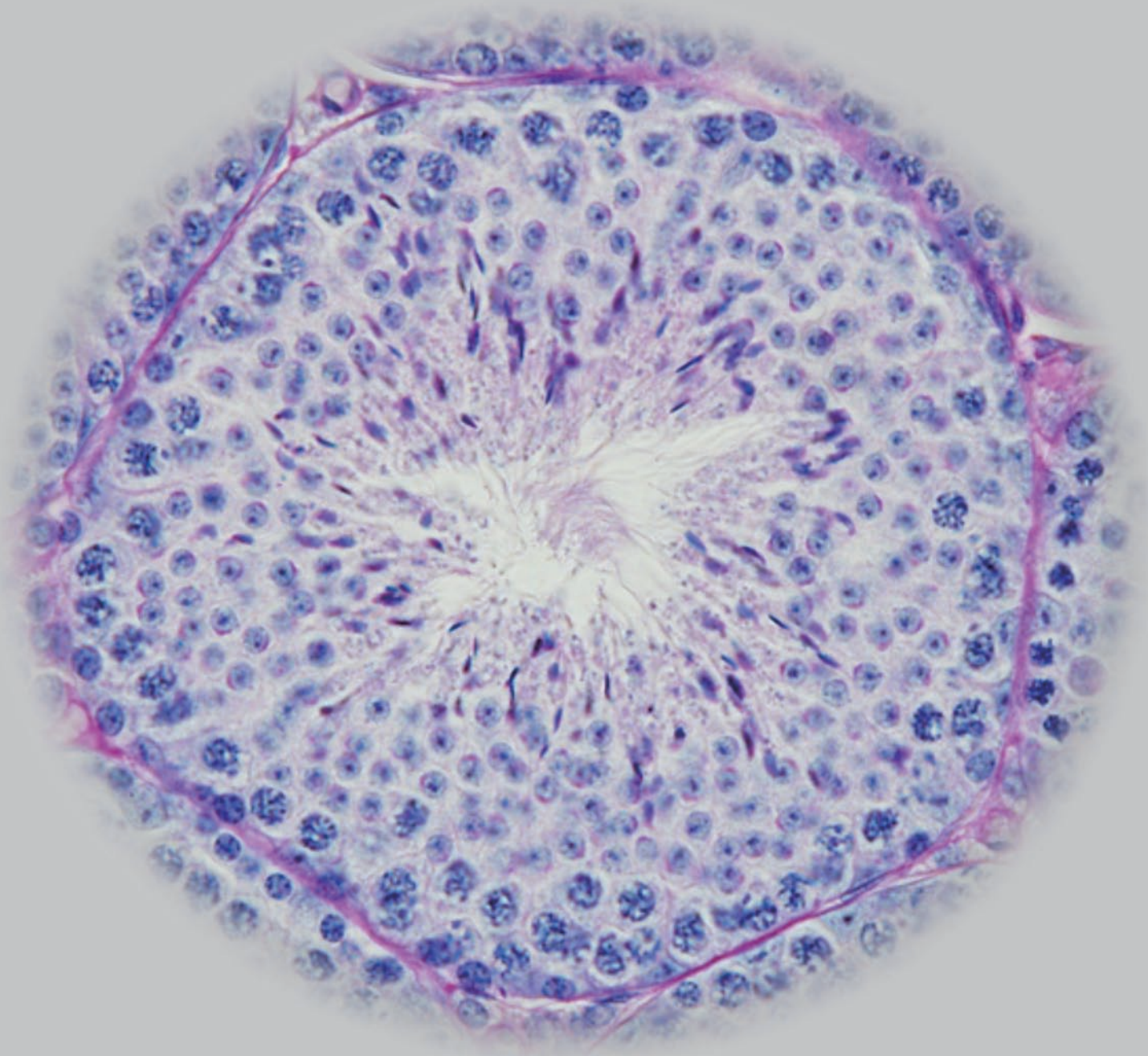
キイロショウジョウバエ蛹尾部末端（蛹化24時間、ピンク：核、緑：目印にした細胞、写真幅：0.5mm）  
提供：磯村綾子（理化学研究所）、倉永英里奈（東北大学）



# さなぎの中の星空

お尻が回って形をつくる





ゼニゴケ（造精器断面、写真幅：0.3mm）  
提供：肥後あすか・荒木崇（京都大学）

植物も精子をつくる

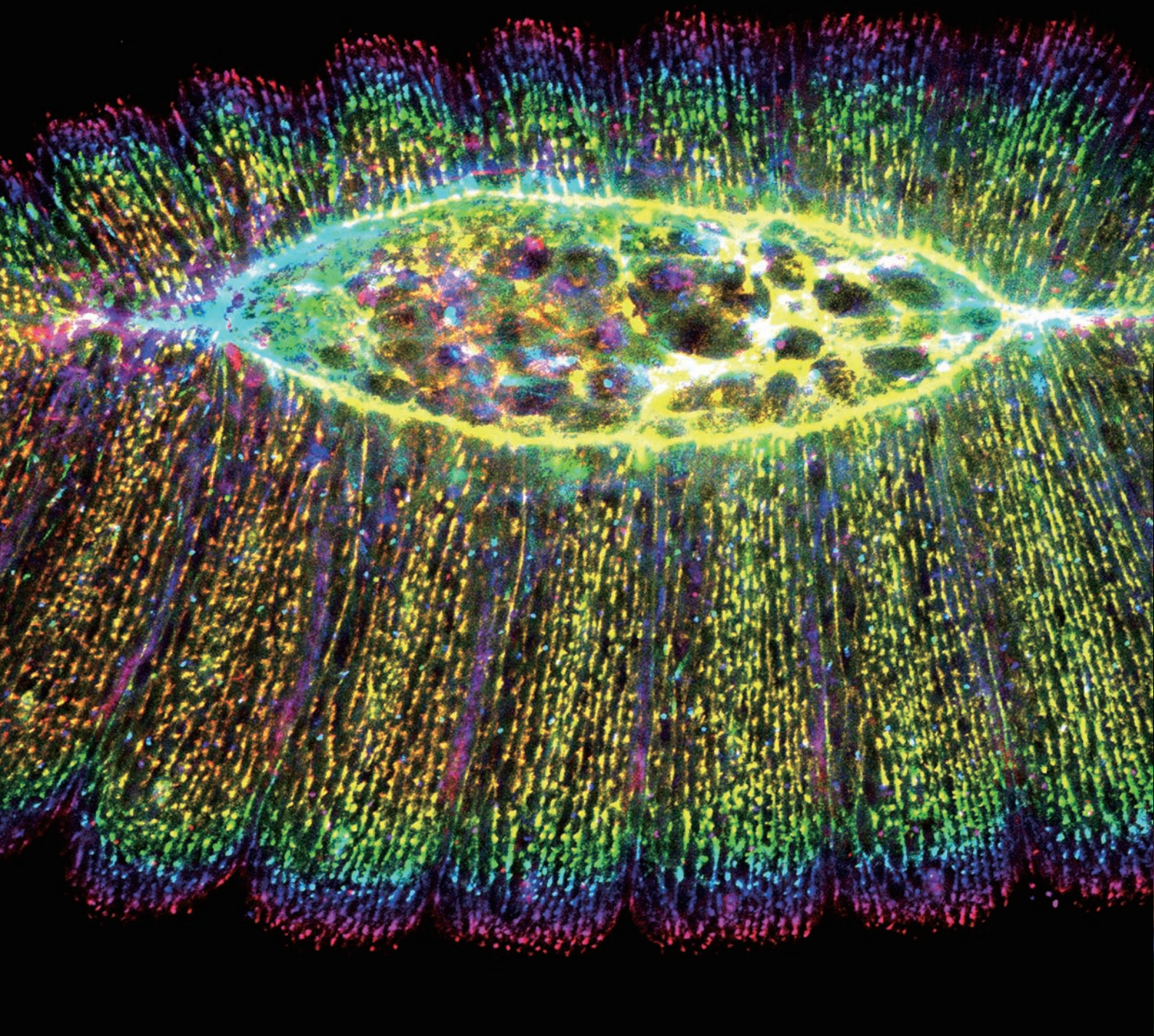


命のボタンがつくる<sup>まん</sup>だ<sup>だ</sup>ら<sup>ら</sup>曼荼羅

成体マウス精巣（精細管断面、直径：約0.2mm）  
提供：吉田松生（基礎生物学研究所）



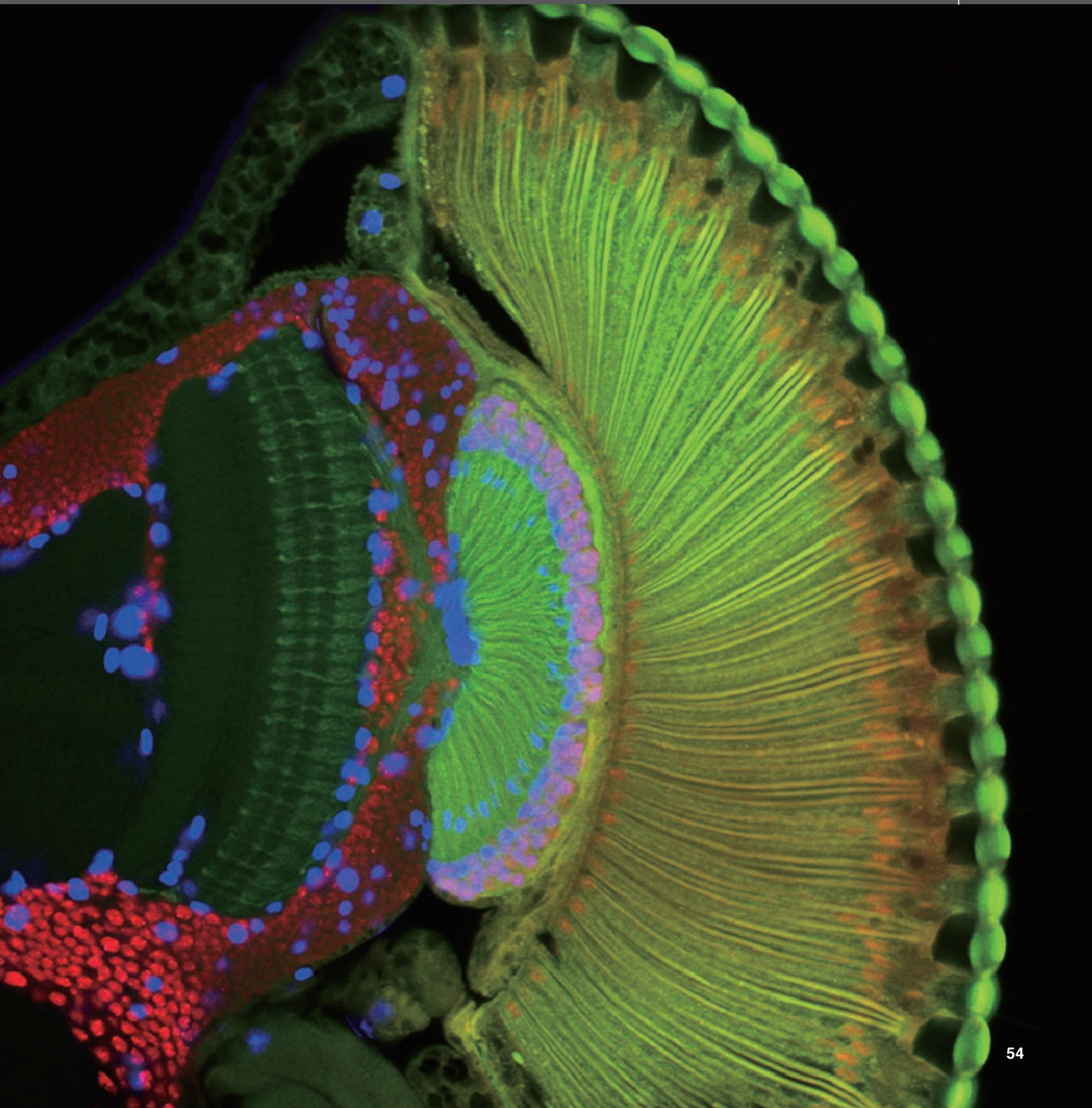




# 構造美と機能美Ⅱ



キイロショウジョウバエ成虫（頭部断面、赤：神経細胞、青：グリア細胞 緑：視細胞、写真幅：0.1mm）  
提供：羽毛田聡子・鈴木崇之（東京工業大学）



キイロショウジョウバエ胚（蛍光色：ミオシンⅡ、写真幅：0.2mm）  
提供：原佑介・遠山祐典（Mechanobiology Institute, Singapore）



# 構造美と機能美Ⅰ

—かたちづくりの力学—