

令和 2 年 5 月 12 日現在

機関番号：12608

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2016～2019

課題番号：16H04828

研究課題名（和文）脊椎動物の上陸に伴う四肢での細胞死システムの確立

研究課題名（英文）Oxygen shapes arms and legs : the evolution of interdigital cell death in limb patterning

研究代表者

田中 幹子 (Tanaka, Mikiko)

東京工業大学・生命理工学院・准教授

研究者番号：40376950

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,200,000円

研究成果の概要（和文）：脊椎動物は陸上進出に伴い、高濃度酸素環境という環境ストレスに直面することになった。我々は、これまでに羊膜類の肢芽の指間領域では、酸化ストレスによって、細胞死が誘起される可能性を示唆する結果を得ていた。そこで本研究では、脊椎動物が陸上に進出し、高濃度の酸素に曝されたことで、四肢のプログラム細胞死という新しい形態形成システムが獲得されたとする形態進化のモデルを検証し、その獲得プロセスを明らかとすることを目的に研究を行った。その結果、両生類においても指間細胞死を引き起こす分子基盤は備わっていること、さらに指間細胞死は幼生期の特定の時期における環境酸素濃度と指間の血管が重要であることが明らかとなった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

脊椎動物の多様な形態進化の中には、環境変化と密接に関連しているものがあるという考えは広く受け入れられている。しかしながら、環境変化が新しい形態システムを獲得させ、形態を進化させたことを実験的に証明することは極めて困難である。本研究は、陸棲による環境変化（酸化ストレス）が、脊椎動物に四肢のプログラム細胞死という新しい形態形成システムを獲得させ、形態を進化させた可能性を実証するものであり、全く新しい形態進化のシナリオの事例を科学的に示すこととなった。

研究成果の概要（英文）：Amphibians form their hands and feet by differential growth. It means that differences in the growth rate between the digital and interdigital regions will determine the final proportions of these structures. In contrast, amniotes employ interdigital cell death, an additional mechanism that contributes to a greater variation of limb shapes. In this study, we investigate the role of environmental oxygen in the evolution of interdigital cell death in tetrapods. In this study, we identified a surprising factor that could have been crucial for the appearance of interdigital cell death in tetrapods during evolution: the amount of oxygen surrounding the embryo.

研究分野：進化発生

キーワード：進化発生 進化

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

## 1. 研究開始当初の背景

羊膜類のニワトリやマウスの四肢の形成過程では、指間領域の細胞がプログラム細胞死によって取り除かれ、指が分離する。また、羊膜類の肢芽でのプログラム細胞死のレベルの違いは最終的な四肢の形態を大きく左右することから、このシステムの獲得は四肢の形態の多様な進化の鍵となる重要なイベントであったと考えられる。一方、真骨魚類ゼブラフィッシュの鰭原基の間充細胞や、水棲の両生類アフリカツメガエル幼生の肢芽の指間領域ではプログラム細胞死のシステムが確立しておらず、アフリカツメガエルでは、それぞれの指が伸長することによって分離することが知られていた。

## 2. 研究の目的

本研究では、肢芽の特定の領域がプログラム細胞死により取り除かれることが知られている羊膜類ニワトリ胚と肢芽での細胞死が報告されていないアフリカツメガエルをはじめとする水棲両生類の幼生、さらに肢芽での細胞死が確認されている各種陸棲両生類の幼生を題材に、肢芽でのプログラム細胞死システムの獲得と高酸素環境への進出の関係を検証した。

## 3. 研究の方法

### 細胞死と活性酸素種の検出

細胞死は 0.5  $\mu$ M Lysotracker Red or Green (Thermo Fisher Scientific) を PBS に溶かした溶液で検出した。活性酸素種 (Reactive oxygen species: ROS) は、幼生、もしくは肢芽を dihydroethidium (DHE, Sigma-Aldrich)、もしくは CellROX Deep Red (Life Technologies) で処理して検出した。画像は、LSM 780 共焦点顕微鏡 (Zeiss)、もしくは TCS SPE 共焦点顕微鏡 (Leica) を用いて撮影した (Cordeiro et al., 2019)。

## 4. 研究成果

まず、羊膜類ニワトリ胚の肢芽の指間領域における細胞死、及び、ROS の産生レベルを調べたところ、指間細胞死領域で、高レベルの ROS が産生されていることが明らかとなった (図 1)。一方でアフリカツメガエル (*Xenopus laevis*) 幼生では、細胞死と ROS はどちらも肢芽の先端のみで検出され、いかなる発生段階においても、指間領域では検出されなかった (図 1)。同様のパターンは、酸化ダメージマーカーである 8-oxoguanine を用いても検出された。

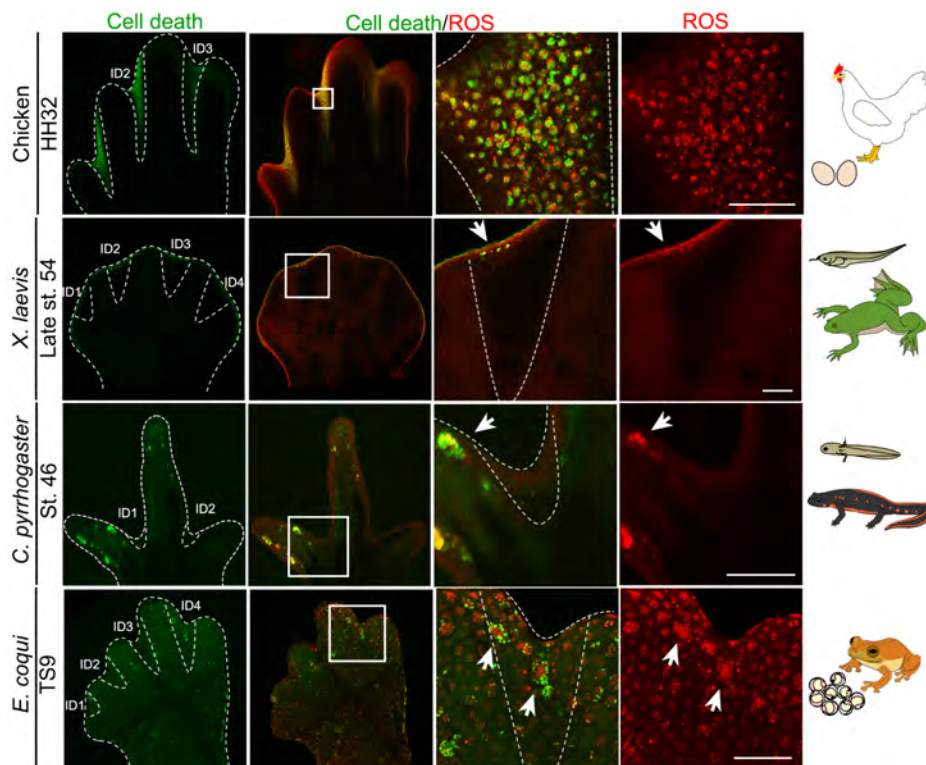


図 1. ニワトリ、アフリカツメガエル、アカハライモリ、および、コキガエルの肢芽における細胞死と ROS の分布。(Cordeiro et al., 2019).

次に、環境中の酸素濃度が枝芽で細胞死を制御しているかを検証するために、ニワトリ胚の枝芽を低酸素濃度環境下で培養したところ、指間細胞死が抑制されることが確認された。一方で、高酸素濃度環境下で培養された枝芽では、指間領域で検出される細胞死の増加が確認された。そこで、アフリカツメガエル幼生についても、指間細胞死が環境中の酸素濃度を上げることによって、促されるのかを調べたところ、通常酸素濃度下では、指間領域では ROS も産生されず、細胞死が起こらないにもかかわらず、高酸素濃度環境下では、ROS の産生を伴って、指間細胞死が誘導されることが明らかとなった (図 2)。これらのことから、指間細胞死によるパターン形成機構をもたない両生類であっても、環境中の酸素によって、指間で細胞死を促す分子的なバックグラウンドが備わっていることが明らかとなった。

体内の酸素は、血管を介して運搬されることから、枝芽での血管形成のタイミングと細胞死との関係を検証することとした。その結果、ニワトリ胚とアフリカツメガエル幼生では、指間領域で血管のリモデリングが起こっている段階に細胞死が起こっていることが明らかとなった。次に、両生類において、指間の血管密度が細胞死に関係しているかを調べるために、枝芽での血管網を発達させたトランスジェニックを作製した。その結果、人為的に血管網を発達させたアフリカツメガエル幼生の枝芽の指間領域では、ROS の産生を伴って、細胞死が誘導されることが明らかとなった (図 3)。

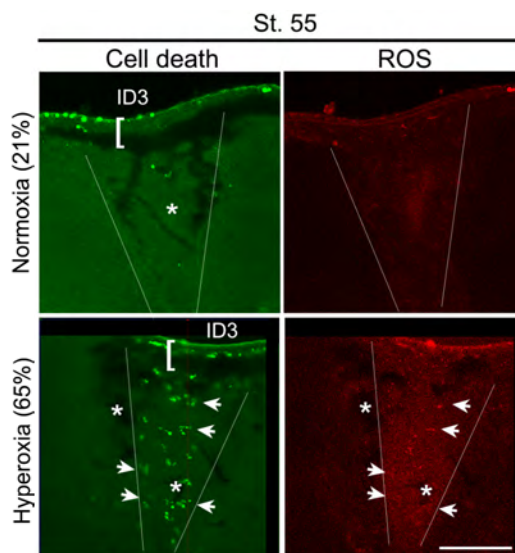


図 2. 異なる酸素濃度環境で飼育されたアフリカツメガエルの枝芽における細胞死と ROS の分布. (Cordeiro et al., 2019).

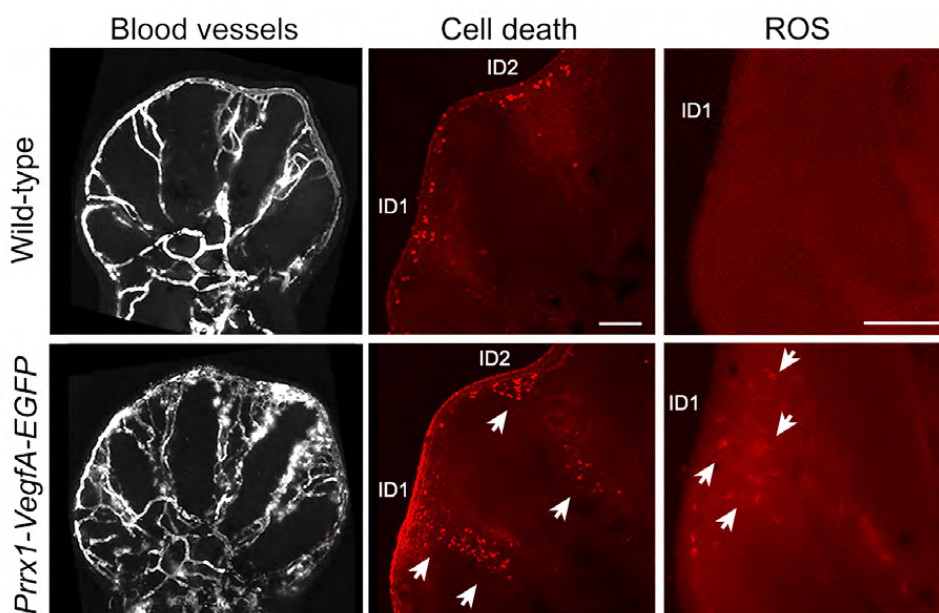


図 3. 人為的に血管密度をあげたトランスジェニックアフリカツメガエル (*Prrx1-VegfA-EGFP*) の指間領域では ROS の産生に伴い、細胞死が検出された. (Cordeiro et al., 2019).

次に、環境中の酸素濃度と細胞死の関係を他の両生類を用いて検証することとした。この目的で、アカハライモリ (*Cynops pyrrhogaster*)、およびコキガエル (*Eleutherodactylus coqui*) の幼生の枝芽で細胞死と ROS の分布を観察した。アカハライモリの幼生では、いかなる発生段階においても、指間領域で ROS 産生や細胞死は確認されなかった (図 1)。一方、コキガエルの幼生では、指間領域で、ROS の産生を伴い、細胞死をおこしている細胞が確認された (図 1)。現在までに、指間細胞死が確認されている両生類は、シーページサラマンダー (*Desmognathus aeneus*) の一種のみであるが (Franssen et al., 2005)、本研究で、コキガエルの指間領域で観察された細胞死のパターンは、シーページサラマンダーの幼生の枝芽で観察されたパターンと類似していた。コキガエルとシーページサラマンダーには、生態学的にとっても重要な共通点が存在する。これらの両生類は、どちらも卵が陸に産卵される種であり (Hansen et al., 2001; Franssen et al., 2005)、枝芽の発生段階で高濃度の酸素環境に晒されている。このことから、指間領域で

の細胞死には、高濃度の酸素環境が必要となった可能性が示唆された。

最後に、ニワトリ胚とアフリカツメガエル幼生について、環境中の酸素濃度の変化が指間組織内の酸素濃度に反映されるかを計測した。その結果、どちらの種においても、環境中の酸素濃度の変化に応答して、指間組織内の酸素濃度が増加することが確認された。

これらの結果から、指間細胞死は四肢動物の中で幼生期を陸で過ごす種がでてきたことで生成された ROS の副産物として生じたものが、羊膜類になると、四肢のパターン形成に必須なプロセスへと進化をしたというモデルを提唱する (図 4) (Cordeiro et al., 2019)。

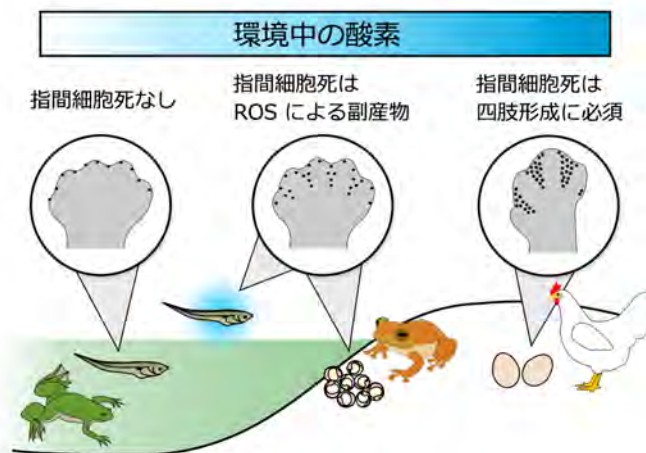


図 4. 指間細胞死システムの進化のモデル. 指間細胞死は陸で幼生期を過ごす四肢動物の出現により生成された ROS の副産物として誕生したと考えられる. 羊膜類になると、指間細胞死は四肢のパターン形成に必須なプロセスとなった. (Cordeiro et al., 2019).

#### References

- Franssen, R.A., Marks, S., Wake, D., and Shubin, N. (2005). Limb chondrogenesis of the seepage salamander, *Desmognathus aeneus* (Amphibia: Plethodontidae). *J. Morphol.* 265, 87–101.
- Hanken, J., Carl, T.F., Richardson, M.K., Olsson, L., Schlosser, G., Osabutey, C.K., and Klymkowsky, M.W. (2001). Limb development in a “nonmodel” vertebrate, the direct-developing frog *Eleutherodactylus coqui*. *J. Exp. Zool. (Mol. Dev. Evol.)* 291, 375–388.
- Cordeiro, I.R., Kabashima, K., Ochi, H., Munakata, K., Nishimori, C., Laslo, M., Hanken, J., Tanaka, M. (2019). Environmental oxygen exposure allows for the evolution of interdigital cell death in limb patterning. *Dev. Cell.* 50, 155-166.

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計18件（うち査読付論文 17件 / うち国際共著 4件 / うちオープンアクセス 8件）

1. 著者名 Cordeiro Ingrid Rosenburg, Kabashima Kaori, Ochi Haruki, Munakata Keijiro, Nishimori Chika, Laslo Mara, Hanken James, Tanaka Mikiko	4. 巻 50
2. 論文標題 Environmental Oxygen Exposure Allows for the Evolution of Interdigital Cell Death in Limb Patterning	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Developmental Cell	6. 最初と最後の頁 155 ~ 166.e4
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.devcel.2019.05.025	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Mikiko Tanaka	4. 巻 61
2. 論文標題 Preface: Ecology, Evolution and Development	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Dev. Growth Dev.	6. 最初と最後の頁 3-4
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/dgd.12586	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Involvement of HGF/MET signaling in appendicular muscle development in cartilaginous fish.	4. 巻 61
2. 論文標題 Eri Okamoto, Yuuta Moriyama, Shigehiro Kuraku, Kei-ichi Kai, Mikiko Tanaka	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Dev. Growth Dev.	6. 最初と最後の頁 97-103
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/dgd.12591	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Yuuta Moriyama, Hilda Mardiana Pratiwi, Shogo Ueda, Mikiko Tanaka	4. 巻 36
2. 論文標題 Localization of -catenin and islet in the pelvic fin field in zebrafish.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Zoological Science	6. 最初と最後の頁 365-371
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2108/zs180185	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Shogo Ueda, Ingrid Rosenburg Cordeiro, Yuuta Moriyama, Chika Nishimori, Kei-ichi Kai, Rieko Yu, Ryoichiro Nakato, Katsuhiko Shirahige, and Mikiko Tanaka	4. 巻 8
2. 論文標題 Cux2 refines the forelimb field by controlling expression of Raldh2 and Hox genes.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biology Open	6. 最初と最後の頁 bio.040584
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1242/bio.040584	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 田中幹子	4. 巻 46
2. 論文標題 水面の壁を超える-大気中の酸素が形をつくるしくみ	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 比較内分泌学	6. 最初と最後の頁 89-91
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Eri Okamoto, Mai Van Hieu, Atsushi Ishimatsu, and Mikiko Tanaka	4. 巻 4
2. 論文標題 Modification of pectoral fins occurred during the larval-juvenile transition in the mudskipper (Periophthalmus modestus).	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Zoological Letters	6. 最初と最後の頁 23
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s40851-018-0105-z	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Mikiko Tanaka	4. 巻 56
2. 論文標題 Alternation in anterior-posterior patterning during the fin-to-limb transition.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Genesis	6. 最初と最後の頁 e23053
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/dvg.23053	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Eri Okamoto, Rie Kusakabe, Shigehiro Kuraku, Alexandre Robert-Moreno, Koh Onimaru, James Sharpe, Shigeru Kuratani and Mikiko Tanaka	4. 巻 1
2. 論文標題 Migratory appendicular muscles precursor cells in the common ancestor to all vertebrates.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Nature Ecology & Evolution	6. 最初と最後の頁 1731-1736
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41559-017-0330-4	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Mikiko Tanaka	4. 巻 NA
2. 論文標題 Evolution of vertebrate limb development	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Essential for Life Sciences	6. 最初と最後の頁 NA
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/9780470015902.a0002099.pub2	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kanami Noguchi, Ryota Ishikawa, Kanako Miyoshi, Masahumi Kawaguchi, Takahiko Kawasaki, Tatsumi Hirata, Makiko Fukui, Shigeru Kuratani, Mikiko Tanaka and Yasunori Murakami	4. 巻 59
2. 論文標題 Expression patterns of Sema3A in developing amniote limbs: with reference to the diversification of peripheral nerve innervation.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Dev. Growth Differ.	6. 最初と最後の頁 270-285
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/dgd.12364	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Sato A, Mitogawa K, Saito N, Suzuki M, Suzuki KT, Ochi H, Mikanoe A.	4. 巻 432
2. 論文標題 Reactivation of larval keratin gene (krt62.L) in blastema epithelium during Xenopus froglet limb regeneration.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Developmental Biology	6. 最初と最後の頁 265-272
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ydbio.2017.10.015	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Mikiko Tanaka	4. 巻 413
2. 論文標題 Fins into limbs: autopod acquisition and anterior elements reduction by modifying gene networks involving 5' Hox, Gli3 and Shh.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Developmental Biology	6. 最初と最後の頁 1-7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ydbio.2016.03.007	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Koh Onimaru, Luciano Marcon, Marco Musy, Mikiko Tanaka, James Sharpe	4. 巻 7
2. 論文標題 The fin to limb transition as the re-organisation of a Turing pattern.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 Article#11582
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/ncomms11582	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Mikiko Tanaka	4. 巻 4
2. 論文標題 Developmental mechanism of limb field specification along the anterior-posterior axis during vertebrate evolution	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Journal of Developmental Biology	6. 最初と最後の頁 Article#18
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/jdb4020018	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ochi H., Suzuki N, Kawaguchi A, Ogino H	4. 巻 425
2. 論文標題 Asymmetrically reduced expression of hand1 homeologs involving a single nucleotide substitution in a cis-regulatory element.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Developmental Biology	6. 最初と最後の頁 152-160
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ydbio.2017.03.021	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -



1. 著者名 Session AM., Uno Y., Kwon T., .....Ochi H., (74名中15番目).....Fujiyama A., *Harland RM., *Taira M., *Rokhsar DS.	4. 巻 538
2. 論文標題 Genome evolution in the allotetraploid frog <i>Xenopus laevis</i> .	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Nature	6. 最初と最後の頁 336-343
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/nature19840	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Miyake T, Kumamoto M, Iwata M, Sato R, Okabe M, Koie H, Kumai N, Fujii K, Matsuzaki K, Nakamura C, Yamauchi S, Yoshida K, Yoshimura K, Komoda A, Uyeno T, Abe Y.	4. 巻 299
2. 論文標題 The pectoral fin muscles of the coelacanth <i>Latimeria chalumnae</i> ; Functional and evolutionary implications for the fin-to-limb transition and subsequent evolution of tetrapods.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Anat Rec.	6. 最初と最後の頁 1203-23
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ar.23392	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

[学会発表] 計42件(うち招待講演 13件/うち国際学会 13件)

1. 発表者名 田中幹子
2. 発表標題 水面の壁を超える-大気中の酸素が形をつくるしくみ
3. 学会等名 第44回日本比較内分泌学会(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田中幹子
2. 発表標題 外的要因による四肢の発生プログラムの可塑的变化
3. 学会等名 第67回日本生態学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 松谷美季、Hilda Mardiacca Pratiwi、守山裕大、湯玲子、田中幹子
2. 発表標題 ゼブラフィッシュの腹鰭形成における islet ファミリー遺伝子の発現解析
3. 学会等名 日本動物学会関東支部第72回大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 加藤洸樹、Hilda Mardiana Pratiwi、田中幹子
2. 発表標題 ゼブラフィッシュにおける予定腹鰭細胞の位置情報の記憶のメカニズムの解明
3. 学会等名 日本動物学会関東支部第72回大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 入船朝斗、守山裕大、松谷美季、Hilda Mardiana Pratiwi、湯玲子、田中幹子
2. 発表標題 ゼブラフィッシュの腹鰭形成における Wnt/ -catenin シグナルと Islet の関与の検証
3. 学会等名 日本動物学会関東支部第72回大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小野沙桃美、Ingrid Rosenburg Cordeiro、岸田治、田中幹子
2. 発表標題 大気中の酸素がもたらす細胞死機構の解明
3. 学会等名 日本動物学会関東支部第72回大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Ingrid Rosenburg Cordeiro, Kaori Kabashima, Haruki Ochi, Kenjiro Munakata, Chika Nishimori, Mara Laslo, James Hanken , Mikiko Tanaka
2. 発表標題 Environmental oxygen levels and interdigital cell death in tetrapods
3. 学会等名 EMBO Workshop Limb Development and Regeneration: New Tools for a Classic Model System, Barcelona (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ingrid Rosenburg Cordeiro, Kaori Kabashima, Haruki Ochi, Kenjiro Munakata, Chika Nishimori, Mara Laslo, James Hanken , Mikiko Tanaka
2. 発表標題 Morphological novelty in the vertebrate limb created by the water-to-land transition
3. 学会等名 Joint Annual Meeting of 51st JSDB and 70th JSCB co-sponsored by Asia-Pacific Developmental Biology Network (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 畑野大樹、Ingrid Rosenburg Cordeiro、椋嶋佳央梨、西森千華、田中幹子
2. 発表標題 ニワトリ胚肢芽におけるROSを介した細胞死経路の解析
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Mikiko Tanaka
2. 発表標題 Morphological novelty in the vertebrate limb created by the water-to-land transition
3. 学会等名 The 41st Annual Meeting of the Molecular Biology Society of Japan (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Ingrid Rosenburg Cordeiro, Kaori Kabashima, Haruki Ochi, Kenjiro Munakata, Chika Nishimori, Mara Laslo, James Hanken , Mikiko Tanaka
2. 発表標題 Morphological novelty in the vertebrate limb created by the water-to-land transition
3. 学会等名 7th Meeting of the European Society for Evolutionary Developmental Biology (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Ingrid Rosenburg Cordeiro, Kaori Kabashima, Haruki Ochi, Kenjiro Munakata, Chika Nishimori, Mara Laslo, James Hanken , Mikiko Tanaka
2. 発表標題 Morphological novelty in the vertebrate limb created by the water-to-land transition
3. 学会等名 The 1st AsiaEvo Conference (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 田中幹子
2. 発表標題 環境ストレスがもたらした新奇形質の獲得機構
3. 学会等名 遺伝研研究会「マクロ生態学と遺伝学の融合」(招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 西森千華、Ingrid Cordeiro、椛島佳央梨、田中幹子
2. 発表標題 ニワトリ胚肢芽の指間細胞死における活性酸素種の関与
3. 学会等名 日本動物学会関東支部第70回大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Ingrid Cordeiro, Chika Nishimori, Taiki Hatano, Mikiko Tanaka
2. 発表標題 Investigating the source of reactive oxygen species for interdigital cell death in chicken
3. 学会等名 The 14th International Limb Development and Regeneration Conference
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Mikiko Tanaka
2. 発表標題 Evolution from fins into limbs
3. 学会等名 Evolution from fins into limbs”, 2017 International Symposium on Evolutionary Genomics and Bioinformatics (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Ingrid R Cordeiro, Kaori Kabashima, Haruki Ochi, Keihiro Munakata, Mara Laslo, James Hanken, Mikiko Tanaka
2. 発表標題 Morphological novelty in the vertebrate limb created by the water-to-land transition
3. 学会等名 The 29th CDB meeting, Marvericks, New Models in Developmental Biology (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Mikiko Tanaka
2. 発表標題 Adaptive evolution of vertebrate limb morphology
3. 学会等名 The 14th International Limb Development and Regeneration Conference (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 岡本恵里, Mai Van Hieu, 石松惇, 田中幹子
2. 発表標題 陸上を「歩く」魚トビハゼの仔魚-稚魚変遷期における胸鰭骨格のリモデリング
3. 学会等名 日本動物学会関東支部第70回大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 岩崎寿樹、渡邊昂也、湯玲子、中谷友紀、藤村衛至、田中幹子
2. 発表標題 真骨魚類の腹鰭の位置を多様にした分子基盤へのアプローチ
3. 学会等名 日本動物学会関東支部第70回大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 澁澤昂平、田中幹子
2. 発表標題 ゼブラフィッシュの鰭における遊離筋の挙動の研究
3. 学会等名 日本動物学会関東支部第70回大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Eri Okamoto
2. 発表標題 The evolution of appendicular muscles formation by migrating muscle precursors in vertebrates: perspectives from the catshark
3. 学会等名 The 29th CDB meeting, Marvericks, New Models in Developmental Biology (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Hilda Mardiana Pratiwi、植田 翔悟、田中 幹子
2. 発表標題 ゼブラフィッシュ胚における予定腹鰭細胞の位置情報の記憶のメカニズムのアプローチ
3. 学会等名 日本動物学会第88回大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Hilda Mardiana Pratiwi、植田 翔悟、田中 幹子
2. 発表標題 Prospective pelvic fin cells epigenetically memorize the positional cue
3. 学会等名 第23回小型魚類研究会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Hilda Mardiana Pratiwi、植田 翔悟、田中 幹子
2. 発表標題 真骨魚類の腹鰭の多様化と発生過程における腹鰭細胞の位置情報の記憶のメカニズム
3. 学会等名 日本進化学会第19回大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 鈴木菜花、熊田樹、川口茜、荻野肇、越智陽城
2. 発表標題 二倍体と四倍体のカエルのゲノムに刻まれたシス調節配列から遺伝子発現調節の進化を読み解く
3. 学会等名 第89回日本遺伝学会（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Eri Okamoto, Rie Kusakabe, Shigehiro Kuraku, Susumu Hyodo, Koh Onimaru, Shigeru Kuratani, Mikiko Tanaka
2. 発表標題 Migrating muscle precursors contribute to the formation of appendicular muscles of cartilaginous fishes
3. 学会等名 The 22nd International Congress of Zoology and the the 87th meeting of the Zoological Society of Japan (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 田中幹子
2. 発表標題 サメ胚から探る鰭から四肢への形態進化の軌跡
3. 学会等名 日本発生学会秋季シンポジウム2016
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 田中幹子
2. 発表標題 サメの鰭から四肢への進化の軌跡を探る
3. 学会等名 第6回 Tokyo Vertebrate Morphology Meeting (招待講演)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Mikiko Tanaka, Eri Okamoto, Rie Kusakabe, Shigehiro Kuraku, Susumu Hyodo, Koh Onimaru, Shigeru Kuratani
2. 発表標題 Migrating muscle precursors contribute to the formation of appendicular muscles of cartilaginous fishes
3. 学会等名 European Society of Evolutionary Developmental Biology 6th Meeting (国際学会)
4. 発表年 2016年



1. 発表者名 Hilda Mardiana Pratiwi、植田 翔悟、田中 幹子
2. 発表標題 真骨魚類胚の予定腹鰭細胞の位置情報の記憶のメカニズム
3. 学会等名 日本動物学会第69 回関東支部大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 西森千華、Ingrid Cordeiro、花嶋佳央梨、田中幹子
2. 発表標題 二ワトリ胚の肢芽の細胞死における FGF シグナル経路の解析
3. 学会等名 日本動物学会第69 回関東支部大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Kaori Kabashima, Ingrid Cordeiro, Keijiro Munakata, Haruki Ochi, Mikiko Tanaka
2. 発表標題 Investigation of apoptosis in amphibian limbs
3. 学会等名 The 22nd International Congress of Zoology and the 87th meeting of the Zoological Society of Japan (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Takaya Watanabe, Hiroki Kaneko, Yuki Nakatani, Reiko Yu, Koji Fujimura, Mikiko Tanaka
2. 発表標題 Mechanism of the rostral shift of pelvic fins among teleost fishes
3. 学会等名 The 22nd International Congress of Zoology and the 87th meeting of the Zoological Society of Japan (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Eri Okamoto, Rie Kusakabe, Shigehiro Kuraku, Susumu Hyodo, Koh Onimaru, Shigeru Kuratani, Mikiko Tanaka
2. 発表標題 The origin of appendicular muscles: perspectives from the catshark
3. 学会等名 The 22nd International Congress of Zoology and the 87th meeting of the Zoological Society of Japan (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 椛嶋 佳央梨, Ingrid Cordeiro, 宗像 啓司郎, 越智 陽城, 田中 幹子
2. 発表標題 脊椎動物の四肢におけるプログラム細胞死システムの進化
3. 学会等名 日本進化学会第18回大会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 渡邊昂也, 金子皓輝, 中谷友紀, 湯玲子, 藤村衡至, 田中幹子
2. 発表標題 真骨魚類の腹鰭の形成位置を多様にしたメカニズムの解明
3. 学会等名 日本進化学会第18回大会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 岡本恵里, 日下部りえ, 工樂樹洋, 兵藤晋, 鬼丸洸, 倉谷滋, 田中幹子
2. 発表標題 軟骨魚類から対鰭筋形成機構の進化を探る
3. 学会等名 日本進化学会第18回大会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Hilda Mardiana Pratiwi, 植田翔悟、田中幹子
2. 発表標題 ゼブラフィッシュ胚の発生過程における腹鰭細胞の位置情報の記憶のメカニズム
3. 学会等名 日本進化学会第18回大会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 越智陽城
2. 発表標題 両生類のゲノム情報を利用したゲノム倍化後の遺伝子発現調節メカニズムの進化の研究
3. 学会等名 次世代モデル生物におけるゲノム情報利用ワークショップ（招待講演）
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 岡部正隆
2. 発表標題 ご先祖さまの上陸作戦
3. 学会等名 第115回日本皮膚科学会総会・学術集会（招待講演）
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 岡部正隆
2. 発表標題 本当にオモロイ生き物の分子生物学
3. 学会等名 第39回日本分子生物学会年会（招待講演）
4. 発表年 2016年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

国立大学法人東京工業大学 田中幹子研究室 <a href="http://www.evodevo.bio.titech.ac.jp">http://www.evodevo.bio.titech.ac.jp</a> 国立大学法人山形大学医学部 越智陽城研究室 <a href="http://ochi.yu-med-tenure.com">http://ochi.yu-med-tenure.com</a> 東京慈恵医科大学解剖学講座（組織発生） <a href="http://www.jikei.ac.jp/academic/course/02_sokaibo.html">http://www.jikei.ac.jp/academic/course/02_sokaibo.html</a>
---

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	越智 陽城  (Ochi Haruki)  (00505787)	山形大学・医学部・准教授   (11501)	
研究分担者	岡部 正隆  (Okabe Masataka)  (10300716)	東京慈恵会医科大学・医学部・教授   (32651)	