## 研究成果報告書

(国立情報学研究所の民間助成研究成果概要データベース・登録原稿)

研究テ	· <b>ーマ</b> 和文) <sub>АВ</sub>	有尾両生類の成体に観察される位置依存的遺伝子発現の残存と再生能力との関連						
研究テーマ (欧文) AZ		Maintenance of developmental genes in a mature axolotI limb and its function in limb regeneration						
研 究氏	<b>አ</b> ፉታታ cc	姓) サトウ	名)アキラ	研究期間 в	2013~ 2014 年			
代	漢字 св	佐藤	伸	報告年度 YR	2014年			
表名 者	┖━ <b>マ</b> 字 cz	SATOH	AKIRA	研究機関名	岡山大学			
研究代表者 cp 所属機関・職名		岡山大学 異分野融合先端研究コア						

概要 EA (600 字~800 字程度にまとめてください。)

有尾両生類(イモリ・アホロートルなど)は非常に高い器官再生能力を有している。その高い器官再生能力の代表的 事例として四肢再生現象は長く研究の対象にされてきた。なぜ、有尾両生類には器官再生反応を起動させられ、高等 脊椎動物はそれができないのかは長きに渡る謎である。この「再生開始メカニズム」に関しては、我々の研究グループ によって決着は間近であるといってもよいだろう。再生反応が開始した後に、再生に関与する細胞は、「どの組織/器 官のどこから再生させればよいのか」を正しく把握せねばならない。この再生に関与する細胞が位置情報を認識する 機構については、これまでほとんど研究がなされてこなかった。3次元的に正しい構造を再生させるには、「正しい形に 正しい個所から」再生させるという位置認識は外せない重要なファクターである。

本研究では、有尾両生類が位置認識をどのように行っているかを探索する基盤的情報をそろえることが目的であ る。非再生動物では発生過程では、位置に応じて様々な遺伝子が発現し、位置固有の形態を生み出している。それら の遺伝子発現は原則的には、成体では OFF になっていると考えられている。我々は、再生可能動物である有尾両生類 は、この OFF になるべき位置特異的な遺伝子発現が発生期間~成体において維持されているという事を見出した。 Lmx1b、Tbx2、Tbx3 という四肢発生/再生過程で背側や前後側に発現している遺伝子発現を定量的 PCR 法などで検証 した。また、遺伝子発現の残存が位置情報を反映している事も実験的に強く示唆することができた。これらは、再生可 能動物は発生過程に使用した遺伝子情報を「遺伝子発現の残存」として残し、位置情報の認識に使用している可能性 を示すだろう。今後、遺伝子を直接操作することなどによって、本研究成果を昇華させたいと考える。(754 字)

+'	ワー	ド	FA

(以下は記入しないでください。)

助成財団コードℸѧ			研究課題番号 🗛					
研究機関番号 AC			シート番号					

発表文献(この研究を発表した雑誌・図書について記入してください。)											
雑誌	論文標題GB	Conservation of position-specific gene expression in axolotl limb skin									
	著者名 GA	佐藤伸、蒔苗亜紀	雜誌名 GC	Zoological Science							
	ページ GF	~	発行年 GE	2	0	1	4	巻号 GD	In press		
雑誌	論文標題GB										
	著者名 GA		雜誌名 GC								
	ページ GF	~	発行年 GE					巻号 GD			
雑	論文標題GB		_								
志	著者名 GA		雑誌名 GC								
	ページ GF	~	発行年 GE					巻号 GD			
EV	著者名 на										
図書	書名 HC										
	出版者 нв		発行年 нр					総ページ нe			
図書	著者名 на										
	書名 HC										
	出版者 нв		発行年 нр					総ページ HE			

## 欧文概要 EZ

Urodele amphibians can regenerate their limbs after amputation. After amputation, undifferentiated cells appear on the amputation plane and form regeneration blastema. A limb blastema recreates a complete replica of the original limb. It is well known that disturbance in the location of limb tissues before amputation perturbs limb patterning. This indicates that different intact limb tissues carry different location information despite their identical appearance. The cause of such differences in intact tissues remains unknown. In this study, we found that *Lmx1b*, *Tbx2*, and *Tbx3* genes, which are region-specifically expressed in developing limb, were still detectable in a mature axolotl limb. Furthermore, those position-specific gene expression patterns were conserved in mature limbs. Treatment with retinoic acid (RA), which is known to have ventralizing activity, changed *Lmx1b* expression in intact dorsal skin and dorsal character to ventral, indicating that conserved *Lmx1b* expression was due to the dorsal character and not leaky gene expression. Furthermore, we found that such conserved gene expression was rewritable in regeneration blastemas. These results suggest that axolotl limb cells can recognize their locations and maintain limbness via conserved expression profiles of developmental genes.