PRESS RELEASE

2026 年 10 月 19 日

国立大学法人埼玉大学
国立大学法人鳥取大学
情報・システム研究機構 国立遺伝学研究所
自然科学研究機構 基礎生物学研究所
自然科学研究機構 生命創成探究センター

手足の複雑な形をつくる共通の仕組みは、腹ヒレから始まった
ー後方の腹ヒレから前方の胸ヒレへ、Hox 遺伝子システムの進化モデルを提唱ー

1 概要

埼玉大学大学院理工学研究科の川村哲規 准教授、中澤秀道 大学院生（同大学院博士後期課程 3 年）、鳥取大学医学部の阿部玄武 准教授、九州大学高等研究院の裏川浩平 学術研究員（研究当時：鳥取大学大学院博士課程）を中心とする研究グループは、情報・システム研究機構 国立遺伝学研究所の前野哲輝 技術専門職員、鳥取大学医学部の竹内隆 元教授、松原遼 助教、自然科学研究機構 基礎生物学研究所/生命創成探究センターの東島眞一 教授らとの共同研究により、魚の腹ヒレと四肢動物※1 の後肢をつくり始める際に、共通して Hox9–10 遺伝子群が重要な役割を果たしていることを明らかにしました。

ゼブラフィッシュ※2 で HoxA/D9–10 遺伝子群を失わせると、腹ヒレのもとになる細胞集団が検出されなくなり、腹ヒレそのものが完全に失われました。さらに、両生類のイベリアトゲイモリ※3 でも Hox9–10 遺伝子群を破壊すると、後肢の形成が大きく損なわれました。これにより、魚の腹ヒレと四肢動物の後肢をつくり始める初期段階で、共通する Hox 遺伝子※4 の仕組みが重要であることが明らかになりました。

今回の成果は、もともと体の後方を決めていた Hox9–10 の仕組みが、まず腹ヒレの形成に利用され、そこからヒレや手足を複雑な形につくる HoxA/D9–13※5 システムへと発展し、さらに前方の胸ヒレへと広がったという進化モデルを支持します（図 1）。魚のヒレから私たちの手足へ――その進化を支えた遺伝子システムの源泉が、腹ヒレにあった可能性を示す成果です。

本成果は、米国科学アカデミー紀要『Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America（PNAS）』に掲載されました。

PRESS RELEASE

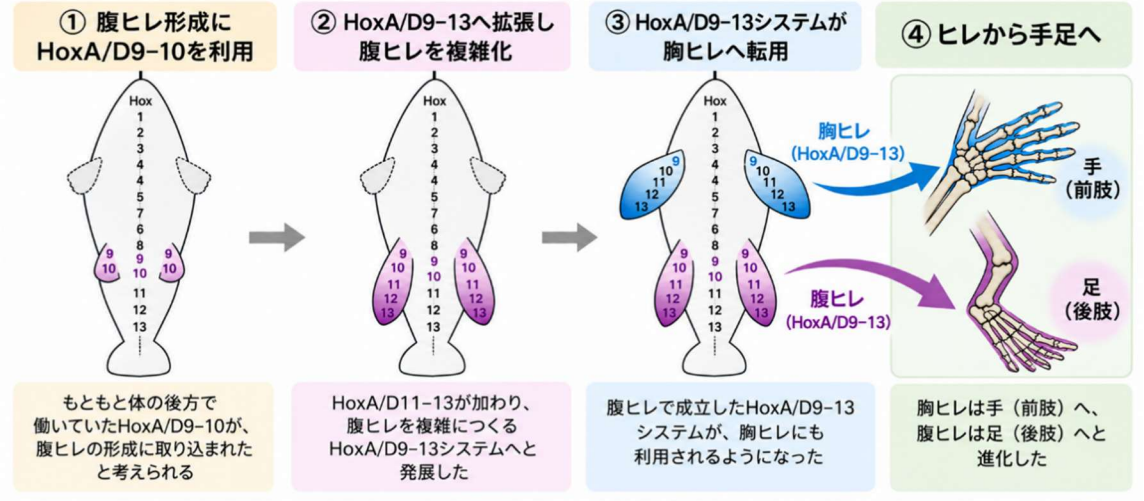


図 1　ヒレから手足へとつながる Hox 遺伝子システムの進化モデル
腹ヒレが誕生する以前から、Hox9–10 に相当する後方 Hox 遺伝子は体の後方を決めるために働いていました。この古い仕組みがまず腹ヒレの形成に利用され、その後 HoxA/D11–13 もこの仕組みに組み込まれることで、ヒレを複雑な形につくる HoxA/D9–13 システムへと発展したと考えられます。さらに、この仕組みが胸ヒレにも転用され、胸ヒレと腹ヒレに共通する Hox システムが成立しました。魚から四肢動物が進化する過程で、胸ヒレは前肢へ、腹ヒレは後肢へと進化し、私たちの手足へとつながっていきました。本研究の成果は、手足を複雑な形につくる共通の遺伝子システムの源泉が、腹ヒレにあった可能性を示しています。

2　ポイント

- 5 億年以上前に現れた初期の脊椎動物は、現在の魚のような胸ヒレや腹ヒレをもっていませんでした。その後の進化で、体の左右に一対ずつある胸ヒレと腹ヒレ（対ヒレ※6）が獲得されました。そして、古代の魚類の一系統から、やがて手足をもつ動物が進化し、胸ヒレと腹ヒレは、私たちの手足へとつながっていきました。

- 魚の胸ヒレ・腹ヒレから私たちの手足まで、それぞれの形は大きく異なりますが、その複雑な形をつくるために、HoxA/D9–13 という共通の遺伝子システムが使われています。この仕組みはゼブラフィッシュとマウスの両方にみられることから、両者の系統が分かれる以前の共通祖先の段階ですでに成立していたと考えられます。しかし、それよりも前に、この仕組みがどのように生まれたのかは分かっていませんでした。

- 今回、ゼブラフィッシュで HoxA/D9–10 遺伝子群を失わせると、腹ヒレのもとになる細胞集団が検出されなくなり、腹ヒレそのものが完全に失われることを発見しました。

- さらに、両生類のイベリアトゲイモリでも Hox9–10 遺伝子群を破壊すると、後肢の形成が大きく損なわれました。このことから、魚の腹ヒレと四肢動物の後肢をつくり始める段階で、共通する Hox9–10 の仕組みが使われていることが明らかになりました。

- これらの結果は、もともと体の後方の位置を決めるために働いていた Hox9–10 の仕組みが、まず腹ヒレの形成に利用され、その後 HoxA/D11–13 もこの仕組みに組み込まれることで、ヒレや手足を複雑な形につくる HoxA/D9–13 システムへと発展し、さらにこの仕組みが前方の胸ヒレへと転用されたという進化モデルを支持します（図 1）。

3 研究の背景

脊椎動物の進化において、胸ヒレと腹ヒレという一対のヒレ(対ヒレ)の獲得は、大きな出来事の一つです(図 2)。脊椎動物の祖先は、現在の魚のような胸ヒレや腹ヒレをもっていませんでした。その後の進化の過程で、体の左右に一対の胸ヒレと腹ヒレが獲得され、泳ぐ、姿勢を制御するなど、さまざまな運動に利用されるようになりました。

さらに、古代の魚類の一系統から四肢動物が進化する過程で、胸ヒレは前肢へ、腹ヒレは後肢へと変化しました。これらの前肢と後肢は、やがて陸上で体を支え、歩くための手足となりました。したがって、古代魚における対ヒレの獲得とその発達は、その後の脊椎動物の形態進化、さらには陸上進出へとつながる重要な進化的基盤の一つと考えられます。

では、胸ヒレと腹ヒレは、どのようにして複雑な形をつくる仕組みを獲得したのでしょうか。
魚の胸ヒレと腹ヒレ、そして四肢動物の前肢と後肢は、外見こそ大きく異なりますが、その複雑な形をつくるために共通する遺伝子の仕組みを使っています。その中心となるのが、Hox(ホックス)遺伝子※4 と呼ばれる遺伝子群です。

なかでも、HoxA と HoxD に属する 9～13 番の遺伝子群(HoxA/D9-13)は、魚の胸ヒレ・腹ヒレから、哺乳類の前肢・後肢まで、その複雑な形をつくるために共通して使われています。この仕組みがゼブラフィッシュとマウスの両方にみられることから、魚と四肢動物の系統が分かれる以前の共通祖先で、すでにこの Hox システムが成立していたと考えられます。

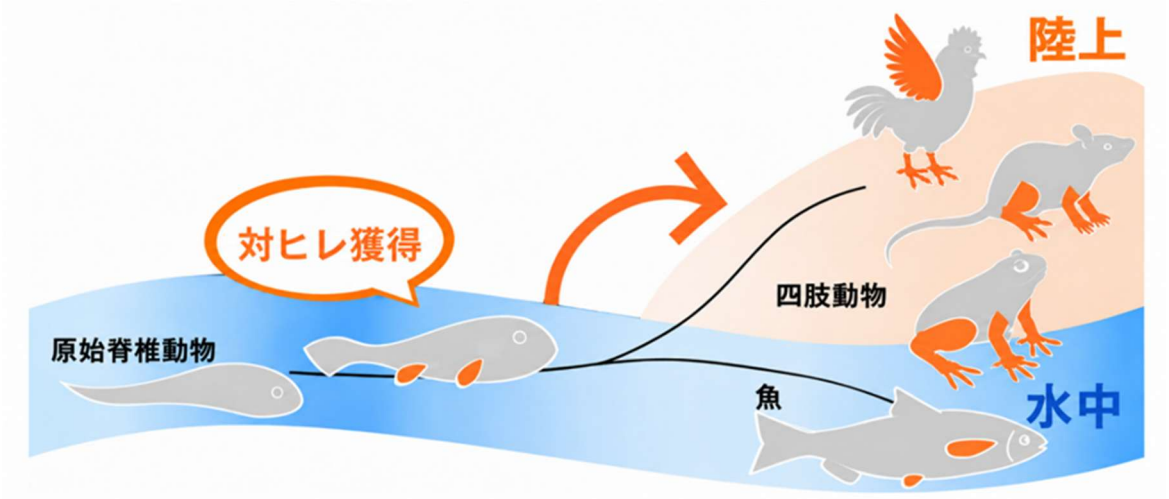


図 2 対ヒレの獲得から手足の進化へ

脊椎動物の祖先は、現在の魚のような胸ヒレや腹ヒレをもっていませんでした。その後の進化の過程で、体の左右に一対ずつ存在する胸ヒレと腹ヒレ(対ヒレ)が獲得されました。対ヒレをもつ脊椎動物から多様な魚が進化するとともに、その一系統から四肢動物が誕生しました。四肢動物への進化の過程で、胸ヒレは前肢へ、腹ヒレは後肢へと変化し、やがて陸上で体を支え、移動するための手足へと進化しました。対ヒレの獲得は、その後の脊椎動物の形態の多様化と陸上進出につながる重要な進化的出来事でした。

しかし、ここには大きな謎が残されていました。

この共通の Hox システムは、そもそもどのようにして生まれたのでしょうか。

Hox 遺伝子そのものは、胸ヒレや腹ヒレよりもはるかに古く、対ヒレをもたない祖先的な脊椎動物にも存在していました。もともと Hox 遺伝子は、動物の体を頭から尾に向かってつくる際に、「体のどの位置に何をつくるか」を決めるために働いていました。

つまり進化の過程では、もともと体の位置を決めるために使われていた古い Hox の仕組みが、どこかの段階で、新しく獲得されたヒレをつくるためにも利用されるようになったと考えられます。
では、それはいつ、どのヒレで始まったのでしょうか。
研究グループは、この謎を解く鍵として、体の後方に位置する腹ヒレに注目しました。

PRESS RELEASE

5 つの Hox9–10 遺伝子を失うと、腹ヒレが完全に消失

研究グループは、これまでに作製してきた多数のゼブラフィッシュの Hox 遺伝子変異体を組み合わせ、腹ヒレ形成に必要な Hox 遺伝子を体系的に調べました。
その結果、HoxA・HoxD に属する hoxa9a、hoxa9b、hoxa10b、hoxd9a、hoxd10a という 5 つの遺伝子を同時に失わせると、左右の腹ヒレが完全に形成されなくなることを発見しました（図 3）。

一方、同じ 9～10 番の Hox 遺伝子でも、HoxB や HoxC に由来する遺伝子を失わせた場合には腹ヒレは形成されました。このことから、腹ヒレの形成には、特に HoxA/D に属する Hox9–10 遺伝子群が重要であることが分かりました。

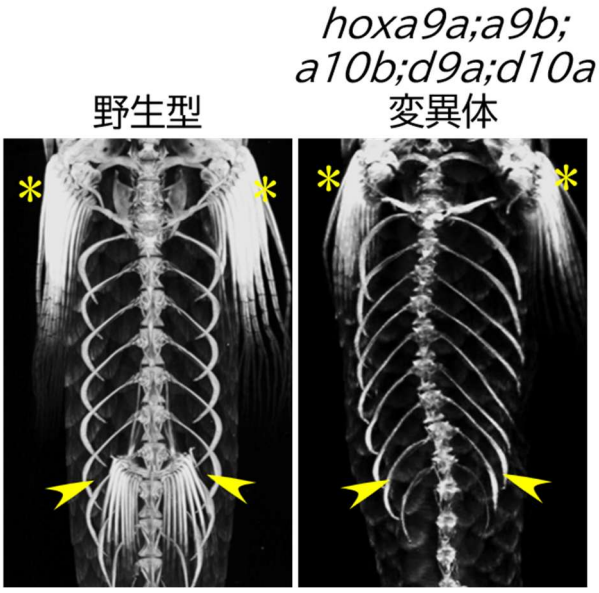


図3　HoxA/D9–10 遺伝子を失うと腹ヒレが完全に消失する

成魚ゼブラフィッシュの骨格をマイクロ CT で腹側から観察した画像。＊は胸ヒレ、矢頭は腹ヒレが形成される位置を示します。正常なゼブラフィッシュ（左）では、矢頭の位置に左右の腹ヒレが形成されています。一方、HoxA/D に属する 5 つの Hox9–10 遺伝子（hoxa9a、hoxa9b、hoxa10b、hoxd9a、hoxd10a）をすべて失わせたゼブラフィッシュ（右）では、胸ヒレは形成されるものの、矢頭の位置から左右の腹ヒレが完全に失われました。この結果から、HoxA/D9–10 遺伝子群が腹ヒレの形成に不可欠であることが明らかになりました。

Hox9–10 は、腹ヒレを「つくり始める」ために必要だった

次に研究グループは、なぜ HoxA/D9–10 を失うと腹ヒレそのものがなくなるのかを調べました。正常なゼブラフィッシュでは、腹ヒレが外から見えるようになるよりも前に、将来腹ヒレになる前駆細胞※7 の集団が現れます。これらの細胞は体の側方へ移動しながら集まり、やがて腹ヒレの芽を形成します。

ところが、5 つの HoxA/D9–10 遺伝子を失ったゼブラフィッシュでは、腹ヒレのもとになる前駆細胞の集団が検出されなくなりました。

つまり HoxA/D9–10 は、できあがった腹ヒレの形を整えるためだけに働くのではありません。そもそも腹ヒレをつくり始める初期段階から必要だったのです。

これまで HoxA/D9–13 は、ヒレや手足の複雑な形をつくる遺伝子システムとして知られてきました。今回の結果から、その中でも HoxA/D9–10 は、複雑な形をつくる段階よりも前から、腹ヒレのもとになる細胞集団が成立する初期段階に必要であることが明らかになりました。

PRESS RELEASE

魚の腹ヒレと両生類の後肢に共通する Hox9–10 の仕組み

魚の腹ヒレは、進化的には私たちの脚を含む後肢に対応する器官です。そこで研究グループは、この Hox9–10 の働きが魚類だけのものなのか、それとも四肢動物にも受け継がれているのかを調べました。

両生類のイベリアトゲイモリで Hox9–10 遺伝子群を破壊したところ、後肢が形成されない、あるいはその形成が大きく損なわれる個体が生じました。

さらに、後肢形成に異常がみられた領域では、後肢のもとになる細胞の目印として用いた Prdm16※8 という遺伝子の発現も、失われるか大きく低下していました。

つまり、魚の腹ヒレと両生類の後肢という進化的に対応する二つの器官で、Hox9–10 が形成を始める初期段階から共通して使われていることになります。

ゼブラフィッシュとイベリアトゲイモリは、それぞれ魚類と四肢動物につながる異なる系統に属しています。両者に共通して Hox9–10 が腹ヒレ・後肢の形成初期に必要であることから、Hox9–10 を使って腹ヒレ・後肢をつくり始める仕組みは、両者の系統が分かれる以前の共通祖先ですでに存在していたと考えられます。

腹ヒレから胸ヒレへ――今回の発見が示す進化の道筋

今回の結果から、研究グループは、現在のヒレや手足の複雑な形をつくる Hox システムが、もともと存在していた Hox システムを利用しながら、段階的に組み立てられたという進化モデルを考えています（図 1）。

HoxA/D9–10 に相当する後方 Hox 遺伝子は、腹ヒレが誕生する以前から存在し、もともとは体の後方の位置を決めるために働いていました。今回、HoxA/D9–10 が腹ヒレや後肢をつくり始める初期段階から必要であることが明らかになったことから、この古い「体の後方を決める HoxA/D9–10 の仕組み」が、まず後方に位置する腹ヒレの形成に利用されるようになった可能性が考えられます。

その後、HoxA/D11–13 もこの仕組みに組み込まれることで、HoxA/D9–13 によって腹ヒレの複雑な形をつくるシステムへと発展したと考えられます。

さらに、この後方の腹ヒレ側で成立した HoxA/D9–13 システムが、進化の過程で前方の胸ヒレへと転用されたと考えることで、現在の脊椎動物が、胸ヒレと腹ヒレ、さらには前肢と後肢の複雑な形をつくる際に、共通する HoxA/D9–13 システムを使っていることを説明できます。

今回の研究から考えられる進化の道筋は、次のようになります（図1）。

体の後方を決める Hox システム
↓
Hox9–10 が後方の腹ヒレ形成に利用される
↓
HoxA/D11–13 も組み込まれ、腹ヒレを複雑につくる HoxA/D9–13 システムへ発展
↓
HoxA/D9–13 システムが前方の胸ヒレへ転用される
↓
胸ヒレ・腹ヒレを複雑につくる共通の Hox システムが成立
↓
胸ヒレは前肢へ、腹ヒレは後肢へと進化

このモデルは、以前から提唱されてきた「体の前後方向の位置決めに使われていた Hox の仕組みが、まず腹ヒレ・後肢側の形成に取り込まれ、その後、胸ヒレ・前肢側へと転用された」という考えとも一致します。

この発見は、ヒレや手足を複雑な形につくる Hox システムが、後方の腹ヒレ・後肢側を起点として成立したという進化モデルに、発生の仕組みと遺伝子の働きという両面から根拠を与えるものです。

4 研究の意義

今回の研究が明らかにしたのは、単に「腹ヒレをつくる遺伝子」ではありません。魚のヒレから私たちの手足まで、その複雑な形をつくるために共通して使われている Hox システムが、進化の過程でどのように組み立てられてきたのか、その出発点を示す手がかりです。

新しい器官が進化するとき、まったく新しい遺伝子が一から生み出されるとは限りません。もともと別の役割を担っていた古い遺伝子の仕組みが、新しい器官で利用されることで、新たな形が生み出されることがあります。今回の結果は、体の後方を決める古い HoxA/D9–10 の仕組みが腹ヒレ形成に利用され、そこからヒレや手足を複雑な形につくる HoxA/D9–13 システムへと発展したという進化モデルを支持します。

魚のヒレから私たちの手足へ――本研究は、手足の複雑な形をつくる遺伝子システムがどのように生まれたのか、その進化の源泉に迫る研究成果です。

5 論文情報

掲載誌	Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America(PNAS)
論文名	A conserved Hox9–10 code underlies the early establishment of hind appendage progenitors in zebrafish and the Iberian ribbed newt
著者名	Hidemichi Nakazawa*, Kohei Urakawa*, Akiteru Maeno, Towa Fujibayashi, Mizuki Ishizaka, Atsuki Ishizu, Touma Asano, Haruka Matsubara, Takashi Takeuchi, Ikuko Watakabe, Shin-ichi Higashijima, Gembu Abe#, Akinori Kawamura# （* 共同筆頭著者、# 共同責任著者） 中澤秀道、裏川浩平、前野哲輝、藤林飛羽、石坂瑞樹、石津充己、浅野斗雅、松原遼、竹内 隆、渡我部育子、東島眞一、阿部玄武、川村哲規
DOI	10.1073/pnas.2621291123
URL	https://doi.org/10.1073/pnas.2621291123

6 研究支援

本研究は、日本学術振興会科学研究費助成事業（23K05790、22K06232）、三菱財団研究助成、笹川科学研究助成、国立遺伝学研究所共同研究（NIG-JOINT：66A2021、18A2022、31A2023、26A2024、3B2025）、ナショナルバイオリソース・ゼブラフィッシュなどの支援を受けて実施されました。

7 用語解説

※1 四肢動物

前肢と後肢をもつ脊椎動物のグループで、両生類、爬虫類、鳥類、哺乳類などが含まれます。古代の魚類の一系統から進化し、胸ヒレと腹ヒレに対応する器官が、それぞれ前肢と後肢へと変化しました。

※2 ゼブラフィッシュ

インドなどを原産とする小型の淡水魚で、発生や遺伝子の働きを調べるためのモデル動物として世界中で利用されています。遺伝子を改変した個体を作製しやすく、脊椎動物の体や器官がどのようにつくられるのかを研究するために広く使われています。

※3 イベリアトゲイモリ
イベリア半島に生息する両生類の一種で、四肢の発生や再生、遺伝子の働きなどを研究するモデル動物として利用されています。本研究では、ゼブラフィッシュで見つかった Hox9–10 の働きが、四肢動物の後肢にも共通しているかを調べるために用いました。

※4 Hox(ホックス)遺伝子
動物の体を頭から尾に向かってつくる際に、「体のどの位置に、どのような構造をつくるか」を決める重要な遺伝子群です。脊椎動物では HoxA、HoxB、HoxC、HoxD という 4 つのグループがあります。Hox 遺伝子はヒレや手足が進化するよりも古くから存在し、その後、ヒレや手足をつくるためにも利用されるようになりました。

※5 HoxA/D9–13
HoxA と HoxD に属する Hox 遺伝子のうち、9 番から 13 番に相当する遺伝子群をまとめた呼び方です。魚類の胸ヒレ・腹ヒレから四肢動物の前肢・後肢まで、複雑な形をつくるために共通して使われています。本研究では、ゼブラフィッシュではこのうち HoxA/D9–10 が、腹ヒレのもとになる細胞集団が成立する初期段階に必要であることを明らかにしました。

※6 対ヒレ
魚の胸ヒレや腹ヒレのように、体の左右に一対ずつ存在するヒレのことです。胸ヒレは四肢動物の前肢に、腹ヒレは後肢に進化的に対応します。脊椎動物の初期の祖先は対鰭をもっておらず、進化の過程で新たに獲得されたと考えられています。

※7 前駆細胞
将来、特定の組織や器官をつくるもとになる細胞です。本研究では、将来腹ヒレや後肢をつくる細胞集団を調べました。ゼブラフィッシュで 5 つの HoxA/D9–10 遺伝子を失わせると、腹ヒレの前駆細胞集団が検出されなくなりました。

※8 Prdm16(ピーアールディーエム 16)
本研究で、腹ヒレや後肢のもとになる細胞を調べるための目印として用いた遺伝子です。「発現」とは、遺伝子が細胞の中で働くために読み出されている状態を指します。イベリアトゲイモリで Hox9–10 遺伝子群を破壊し、後肢形成に異常が生じた領域では、Prdm16 の発現が失われる、または大きく低下しました。

8 問い合わせ先

研究に関して

国立大学法人埼玉大学 大学院理工学研究科
川村哲規(カワムラ アキノリ)
E-mail: akawamur@mail.saitama-u.ac.jp

報道対応

国立大学法人埼玉大学 総務部広報渉外課
E-mail: koho@gr.saitama-u.ac.jp

国立大学法人鳥取大学 米子地区事務部総務課広報係
E-mail: me-kouhou@ml.adm.tottori-u.ac.jp

情報・システム研究機構 国立遺伝学研究所 広報室
E-mail: prkoho@nig.ac.jp

自然科学研究機構 基礎生物学研究所 広報室
E-mail: press@nibb.ac.jp

自然科学研究機構 生命創成探究センター(ExCLLES)研究力強化戦略室
E-mail: press@excells.orion.ac.jp

【本件リリース先】
文部科学記者会、科学記者会、埼玉県政記者クラブ、岡崎市政記者会