

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 4 年 6 月 10 日現在

機関番号：82401

研究種目：新学術領域研究(研究領域提案型)

研究期間：2017～2021

課題番号：17H06385

研究課題名(和文)脊椎動物の筋骨格系の形態進化に見る制約と方向性

研究課題名(英文) Constraints and evolvability in the morphological evolution of vertebrate musculoskeletal system.

研究代表者

倉谷 滋 (Kuratani, Shigeru)

国立研究開発法人理化学研究所・生命機能科学研究センター・チームリーダー

研究者番号：00178089

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 121,000,000円

研究成果の概要(和文)：脊椎動物における筋・骨格系にみられる結合関係、感覚器胞を含む頭蓋の基本的構築プランの保守性と揺らぎとして形態進化を捉え、それを発生上のパターンや機構の変化、さらには古生物学的推移として総合的に研究した。とりわけ、進化的新規形質と呼ばれる新しいパターンの創出には、新しい要素の出現や結合のつなぎ替えが関わることが示唆された。その成果として、舌筋ならびに外眼筋の形態パターン、内耳のパターン等に関する、Nature誌における2編を含む17編の論文を出版した。その他、小薮班、東山班、入江班との共同研究を行い、6編の論文を発表した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

生物の進化や多様性についての一般的好奇心は増しているが、進化現象やメカニズムについての理解はまだ十分に向上しているとは言い難い。本研究課題は形態進化という最も顕著でわかりやすい現象を対象とし、それを可能な変化の過程として描き出すことを目的としたものであり、究極的には進化の現実的なパターンを深く理解する方途となる。進化とはただ単に形が変わることではなく、どのような進化が可能で、何が不可能なのかについての洞察を得ることが重要なものであり、それを通じて初めて人間の持つ自然観は成熟し、人間自身の体の成り立ちについて、科学的な根拠を通して理解にいたるものだと思う。

研究成果の概要(英文)：Morphological evolution can be viewed as the conservation and fluctuation in the connection of structural elements. Basic morphological plan of the cranium, including the sensory capsules, and the connectivity relationships found in the musculoskeletal system in vertebrates were comprehensively studied as developmental changes in patterns and mechanisms, as well as palaeontological transitions. In particular, it was suggested that the emergence of new elements and recombination of connections are involved in the creation of new patterns, which are called evolutionary novelty. As a result, 17 papers (including two in Nature) were published on the evolution of the tongue and external eye muscles and the inner ear. In addition, we collaborated with the Koyabu, Higashiyama and Irie groups and published six papers.

研究分野：進化発生生物学

キーワード：脊椎動物 筋骨格系 発生 化石 比較形態学

## 1. 研究開始当初の背景

体表に生ずる紋様や色彩、突起などを別にすれば、脊椎動物の解剖学的構築における進化的多様性は筋・骨格系の形態変化に求められ、それが新たな生態的ニッチの開拓へと結びつく。脊椎動物の進化において筋・骨格系の結合関係はよく保たれてきたが、ごく稀に変化もした。これは、表現型に「ほどほどの安定性」があることを示している。この安定性は、遺伝子型と表現型の間を介する発生機構の変化可能性と制約に依存すると予測されるが、それが実証された例はこれまでになかった。本課題では、世界に先駆けてこの問題を理解すべく、筋骨格系の多様性成立過程を支配してきた発生機構における揺らぎと保守性の実体の解明を実証的に進めた。

主要な研究対象としたのは、体節より派生する体幹骨格筋のサブセット、移動性体節筋(MMP筋 = Migratory Muscle Precursor) と呼ばれる筋群である。これは四肢筋と舌筋に代表され、他の骨格筋と比較し進化的多様性が大きい。例えば、カメに至る進化では、甲形成とともに、四肢筋のうち体幹と結合する背側の広背筋と腹側の胸筋が、他の動物には見られない独特の結合を成立させた。このような形態変化の背景には、発生上での細胞の移動経路の変化や結合の変更が控えていると予測された。

研究開始時までには、筋・骨格系の発生理解は、実験発生学と分子遺伝学の諸研究により大きな進展を見ていた。それは、各細胞系譜の発生運命予定地図、体節より分化する筋芽細胞の分化機構や形態形成機構の背景にある分子遺伝学的理解、形態パターンングにおける頭部神経堤細胞の主導的役割の理解、Hox 遺伝子群に代表されるツールキット遺伝子群の階層的機能の展開としての経時的プログラムの記述をもたらしたが、まだ大きな問題が残されていた。

まず、主要モデル動物での理解のみが先鋭化する一方、他の動物系統における発生機構には未知の部分が多かった。同様に、脊椎動物全体にわたる多様化の全貌や、それを可能にした発生プログラムの構築、すなわち、発生機構のどこが動かし難く、どこが揺らぎやすいかも分かっていた。とはいえ、これまでの研究を、あらゆる動物系統にわたって繰り返すことは無理である。これを打開するためには、比較による方法と新技術の応用があり得る。新技術に関しては、非モデル動物においても応用可能となったゲノム編集技術がすでに多くの動物に応用されている。比較法には比較発生的検索と比較解剖学的検索がある。これらの方針は、互いに密に関連しあっている。

脊椎動物の進化においては筋-骨格の結合が保存される場合と、それが変化する場合がある。典型例は、カメの進化に伴う骨格筋の位置変化に見られ、甲形成に伴い体壁が折れ込み、胸郭の外に位置していた肩帯が胸郭内に位置をシフトする際、肋骨と肩甲骨を繋ぐ筋の形態にも不可避免的に変化が生ずるが、体壁筋の変化した前鋸筋や菱形筋は発生が早く、結合を変えないため、肩甲骨の移動のままに裏返る。しかし、四肢筋の変形した大胸筋や広背筋は長距離を移動し、発生後期に骨格と結合するため(肢芽から体幹部方向へ筋原基が伸長する発生過程: in-out 過程) 形態的位置関係が変更し、新しい場所に新たな結合を樹立した。つまり、MMP は発生的揺らぎを足がかりに新しいパターンと機能を得、結果的に形態的相同性を失うと予測されたのである(新規性獲得に伴う非相同期進化)。したがって、揺らぎの機構的背景の記述こそが進化的制約と進化可能性の理解へと通ずるものと考えられた。

## 2. 研究の目的

脊椎動物の筋骨格系にみる進化パターンには、結合関係が保存される相動的なもの、結合関係自体が変化するものがあり、これら両パターンが形態的多様性を生みだしてきた。特に、ヒレや四肢の筋、頸部筋は、他の骨格筋と比べて形態的多様性が高い。これらの筋の多くは、発生学的に移動性体節筋（MMP筋）と呼ばれ、体節から由来したのち Lbx1 遺伝子を発現しながら移動し、発生後期において自身とは別の間葉から派生した骨格要素との間に二次的な結合を樹立する。この発生過程において、進化上、骨格形成の抜本的変更がある場合も考えられる。また、MMP筋の形態発生過程には多分に揺らぎが含まれると予測され、それが高度な進化的変化の背景にある可能性もある。この揺らぎは、筋・骨格の結合関係の保存と逸脱、つまり相同性の維持と進化的新規形態の獲得に大きく関与してきたと予想されるが、その揺らぎの実体は未知のままであった。そこで、本課題では比較形態学的検索と発生機構的検索を行い、筋・骨格系の発生における揺らぎとその発生機構学的要因の解明を進め、その要因がどのように筋骨格系の進化を駆動してきたかを探った。

## 3. 研究の方法

### 比較形態学的検索

鰓下筋系、四肢（対鰭）筋を主要な研究対象とし、比較形態・比較発生学的レベルで、さらに古生物学的レベルで、筋・骨格の位置関係の変化の全貌解明を進めた。ここでは、骨格要素・筋発生に関わる発生制御遺伝子群のトランスクリプトーム解析、発現解析をも展開した。また、発生工学、遺伝子工学、ゲノム改変レベルでの実験的検索を進めた。鰓下筋や四肢筋の進化的多様性の一部は、発生途上の筋前駆細胞の分布・移動可能領域の違いとして認識されるため、各動物系統の各発生段階における、筋芽細胞に移動する胚環境の詳細を正確に記述し、比較することを重点的におこなった。

### 発生機構的検索

骨格や間葉系がどのようにパターンを変えるのか、その結果として MMP筋がどのようにして経路を変更するのかを、主として筋芽細胞と胚環境との相互作用に注目して揺らぎや環境変動に対する応答を検索した。鰓下筋系については、筋芽細胞の移動・分布経路、ならびに領域が、どの胚環境とどのように相関し、特定の形をなすのか、発生擾乱実験、発生阻害実験、標識実験、局所的遺伝子操作実験など通じて理解を進めた。

## 4. 研究成果

本研究では、進化上重要な系統的位置にある非モデル動物（円口類（ヤツメウナギ、ヌタウナギ）、軟骨魚類（トラザメ）、肉鰭類（オーストラリアハイギョ）、カメ（スッポン））での精密観察および発生学実験を展開し、従来主要モデル動物で研究が進められてきた骨格筋の発生機構と比較することで、骨格筋発生機構の進化的変化、およびその骨格筋の形態的多様化との関連

性について実証的な成果を得た。また、形態的多様化の歴史について古生物学的アプローチも推進し、脊椎動物筋骨格系の初期進化について長年未知のままであった謎を解明した。主要な成果は以下の通りである。

(1) Lbx 遺伝子の重複と関連した MMP 筋移動パターンの進化的変化 (Kusakabe et al., 2020: BMC Biol)

また、MMP 筋のうち鰓下筋群の発生について、円口類 (ヤツメウナギ、ヌタウナギ) と顎口類 (トラザメ) を用いて組織観察と遺伝子発現解析を行うとともに、ヤツメウナギ胚において CRISPR/Cas9 を駆使した遺伝子ノックダウン実験を実施することで、移動中の筋前駆細胞の分化を抑える転写因子 Lbx が顎口類系統では重複し、うち片方の遺伝子がより長距離の筋前駆細胞移動に関与するようになったことが明らかになった。

(2) 外眼筋の形態進化 (Kuroda et al., 2021: Zoological Lett)

発生における筋-骨格結合樹立過程とその進化上の変異性について、いくつか進展があった。まず、トラザメ胚とマウス胚において細胞系譜解析を行い、形態的多様化が極端に小さく進化上「制約」の存在を予想させる外眼筋の発生過程の理解を進めた。特にトラザメ胚に対しては細胞標識が技術的に困難であったが、DiI インジェクションを駆使してこれを可能とすることに成功した。結果、外眼筋の筋-骨格結合樹立の際に、一部の腱は従来考えられてきた神経堤細胞由来ではなく、筋と同じく頭部中胚葉由来であることが突き止められた。形態変異性が比較的大きい四肢筋の腱も中胚葉由来であることから、外眼筋形態進化の制約要因として神経堤細胞の特性が関与する可能性は排除された。

(3) 肉鱗における骨格筋発生過程 (Hirasawa et al., 2021: Front Ecol Evol)

比較形態学的探索の一端として、オーストラリアハイギョにおける肉鱗の筋 (MMP 筋) の発生を解析した。浅内転筋と浅外転筋は、四肢動物における広背筋と胸筋と配置が似ているが、後者とは異なり肢芽から体幹部方向へ筋原基が伸長する発生過程 (in-out 過程) は見られない。したがって、この発生機構が四肢動物系統で成立した新しい特徴である可能性が高い。

(4) 古生物学的探索 (Hirasawa et al., 2022: Nature)

脊椎動物における筋骨格系の進化的傾向の全容解明に向けて、化石記録にもとづく形態進化過程の解析も展開した。その中で、奇妙な形態で知られるデボン紀パレオスポンディルス化石についてシンクロトロン放射光 X 線  $\mu$ CT を駆使した精密形態観察をもとに系統解析を行ったところ、幼生的特徴を持つ四肢動物型類であると推定された。このことは、新規の筋-骨格結合 (つなぎ変え) が成立した鱗から四肢への移行が、幼生段階を持つ動物で生じた可能性を示唆する。

(5) カメにおける胸筋の進化的変化

四肢筋の発生機構がどのような可塑性を潜在的に持ちうるかを把握するために、カメの進化における筋-骨格結合関係の進化的変化に注目した。他の羊膜類では胸筋の近位部は胸骨の外側に結合するが、カメでは甲形成に伴い、皮骨性の腹甲骨格の内側に付着する。この腹甲との結合が樹立される過程について改めて詳細に組織学的観察を行ったところ、胸筋の近位部分が分化する発生段階では腹甲は真皮の深層に小さく生じているだけで胸筋は真皮の内側と結合を形

成しており、腹甲が成長し真皮が縮退するのにもなって二次的に胸筋と腹甲が接するようになることが分かった。また、予想に反し、筋-骨格結合を担う腱前駆細胞に発現する Scx はここには発現していなかった。対して、ニワトリやマウスでは胸筋原基と胸骨原基の間に Scx 発現細胞が認められる。真皮内側に結合する筋としては他に哺乳類系統において胸筋の一部から進化した皮幹筋があるが、マウスを用いた先行研究によると、皮幹筋原基が広がって真皮と結合を形成する過程に筋前駆細胞および移動経路の間葉に存在する Fat1 が関与することが報告されている。カメ胚における Fat1 遺伝子の発現を解析したところ、胸筋と真皮が結合を形成する領域で Fat1 発現が観察され、Scx 発現が欠如し Fat1 発現が見られる点でマウス皮幹筋の発生と類似性を持つことが判明した。つまり、カメの胸筋は腱前駆細胞との相互作用から解除されて真皮の内側と結合を形成するに至ったものと推測された。加えて、羊膜類および両生類において舌筋原基が舌内部に入り込んで舌粘膜（真皮相当）の内側と結合する際にも、Scx を発現せず Fat1 を発現する細胞が結合を介在していることを発見した。つまり、筋-骨格結合の新規パターンは、腱前駆細胞との相互作用の解除と Fat1 を介した筋芽細胞移動を伴って獲得されたものであり、その獲得機構は四肢動物の初期進化までには成立していたらしい。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計37件（うち査読付論文 34件／うち国際共著 8件／うちオープンアクセス 18件）

1. 著者名 Hirasawa T, Hu Y, Uesugi K, Hoshino M, Manabe M, Kuratani S.	4. 巻 606
2. 論文標題 Morphology of Palaeospondylus shows affinity to tetrapod ancestors	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Nature	6. 最初と最後の頁 109-112
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41586-022-04781-3	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 Takagi W, Sugahara F, Higuchi S, Kusakabe R, Pascual-Anaya J, Sato I, Oisi Y, Ogawa N, Miyanishi H, Adachi N, Hyodo S, and Kuratani S.	4. 巻 20
2. 論文標題 Evolution of thyroid gland and atavistic origin of the lamprey endostyle	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 BMC Bioology	6. 最初と最後の頁 76
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1186/s12915-022-01282-7.	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 Higashiyama H, Koyabu D, Hirasawa T, Werneburg I, Kuratani S, and Kurihara H.	4. 巻 2
2. 論文標題 Mammalian face as an evolutionary novelty	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Proc Natl Acad Sci U S A.	6. 最初と最後の頁 e2111876118.
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1073/pnas.2111876118	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 Kusakabe R, Tanaka M, Kuratani S.	4. 巻 9
2. 論文標題 Developmental Evolution of Hypaxial Muscles: Insights From Cyclostomes and Chondrichthyans	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Front Cell Dev Biol .	6. 最初と最後の頁 760366
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3389/fcell.2021.760366.	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 Sarper, S. E., Hirai, T., Matsuyama, T., Kuratani, S., and Fujimoto, K.	4. 巻 7
2. 論文標題 Polymorphism in the symmetries of gastric pouch arrangements in the sea anemone <i>Diadumene lineata</i> .	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Zool. Lett.	6. 最初と最後の頁 12
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s40851-021-00180-0.	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 Sugahara F, Pascual-Anaya J, Kuraku S, Kuratani S, and Murakami Y.	4. 巻 9
2. 論文標題 Genetic Mechanism for the Cyclostome Cerebellar Neurons Reveals Early Evolution of the Vertebrate Cerebellum	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Front Cell Dev Biol.	6. 最初と最後の頁 700860
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fcell.2021.700860.	査読の有無 無
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 Sugahara, F., Pascual-Anaya, J., Kuraku, S., Kuratani, S., and Murakami, Y	4. 巻 96
2. 論文標題 Forebrain architecture and development in cyclostomes, with reference to the early morphology and transition of the vertebrate head.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Brain Behav Evol.	6. 最初と最後の頁 305-317
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000519026.	査読の有無 無
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 de Bakker MAG, van der Vos W, de Jager K, Chung WY, Fowler DA, Dondorp E, Spiekman SNF, Chew KY, Xie B, Jimenez R, Bickelmann C, Kuratani S, Blazek R, Kondrashov P, Renfree MB, and Richardson MK	4. 巻 38
2. 論文標題 Selection on Phalanx Development in the Evolution of the Bird Wing	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Mol Biol Evol	6. 最初と最後の頁 4222-4237
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/molbev/msab150.	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 Nojiri T, Wilson L AB, Lopez-Aguirre C, Tu VT, Kuratani S, Ito K, Higashiyama H, Son N T, Dai Fukui, Sadier A, Sears K E, Endo H, Kamihori S, and Koyabu D	4. 巻 31
2. 論文標題 Embryonic evidence uncovers convergent origins of laryngeal echolocation in bats	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Curr. Biol.	6. 最初と最後の頁 1353-1365
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cub.2020.12.043	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 Fujimoto S, Yamanaka K, Tanegashima C, Nishimura O, Kuraku S, Kuratani S, and Irie N.	4. 巻 338
2. 論文標題 Measuring potential effects of the developmental burden associated with the vertebrate notochord	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 J Exp Zool B Mol Dev Evol.	6. 最初と最後の頁 129136
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jez.b.23032.	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 Kuratani S	4. 巻 141
2. 論文標題 Evo-devo studies of cyclostomes and the origin and evolution of jawed vertebrates	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Curr. Top Dev. Biol.	6. 最初と最後の頁 207-239
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/bs.ctdb.2020.11.011.	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 Kuroda, S., Adachi, N., Kusakabe, R., and Kuratani, S	4. 巻 7
2. 論文標題 Developmental fates of shark head cavities reveal mesodermal contributions to the tendon progenitor cells for extraocular muscles.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Zool. Letters.	6. 最初と最後の頁 3
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s40851-021-00170-2	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 Uesaka Masahiro, Kuratani Shigeru, Irie Naoki	4. 巻 338
2. 論文標題 The developmental hourglass model and recapitulation: An attempt to integrate the two models	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Exp Zool B Mol Dev Evol.	6. 最初と最後の頁 76 ~ 86
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jez.b.23027	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 Kuratani S, Uesaka M, Irie N.	4. 巻 in press
2. 論文標題 How can recapitulation be reconciled with modern concepts of evolution?	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Exp Zool B Mol Dev Evol.	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jez.b.23020	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 Uesaka Masahiro, Kuratani Shigeru, Takeda Hiroyuki, Irie Naoki	4. 巻 5
2. 論文標題 Recapitulation-like developmental transitions of chromatin accessibility in vertebrates	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Zool. Letters	6. 最初と最後の頁 33
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s40851-019-0148-9.	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 Kusakabe, R., Higuchi, S., Tanaka, M., Kadota, M., Nishimura, O., and Kuratani, S.	4. 巻 18
2. 論文標題 Novel developmental bases for the evolution of hypobranchial muscles in vertebrates.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 BMC Biol.	6. 最初と最後の頁 120
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12915-020-00851-y.	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 Hirasawa, T., Cantas, A., and Kuratani, S.	4. 巻 36
2. 論文標題 Twins at conspicuously different developmental stages in a turtle egg.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Zool. Sci	6. 最初と最後の頁 1-4
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2108/zs180107.	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 Higuchi, S., Sugahara, F., Oisi, Y., Pascual Anaya, J., Takagi, W., and Kuratani, S.	4. 巻 565
2. 論文標題 Inner ear development in cyclostome and the evolution of vertebrate semicircular canals.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nature	6. 最初と最後の頁 347-350
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41586-018-0782-y.	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 Hirasawa, T., Cantas, A., and Kuratani, S.	4. 巻 36
2. 論文標題 Twins at conspicuously different developmental stages in a turtle egg.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Zool. Sci	6. 最初と最後の頁 1-4
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2108/zs180107	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 Kuratani, S., Kusakabe, R., and Hirasawa, T.	4. 巻 444
2. 論文標題 The neural crest and evolution of the head/trunk interface in vertebrates.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Dev Biol.	6. 最初と最後の頁 S60-66
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ydbio.2018.01.017	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 Irie, N., Kuratani, S., and Satoh, N.	4. 巻 4
2. 論文標題 The phylum Vertebrata: a case for zoological recognition.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Zool. Lett	6. 最初と最後の頁 32
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s40851-018-0114-y.	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 Higuchi, S., Sugahara, F., Oisi, Y., Pascual Anaya, J., Takagi, W., and Kuratani, S.	4. 巻 565
2. 論文標題 Inner ear development in cyclostome and the evolution of vertebrate semicircular canals.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Nature	6. 最初と最後の頁 347-350
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41586-018-0782-y.	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 Hara, Y., Yamaguchi, K., Onimaru, K., Kadota, M., Koyanagi, M., Keeley, S. D., Tatsumi, K., Tanaka, K., Motone, F., Kageyama, Y., Nozu, R., Adachi, N., Nishimura, O., Nakagawa, R., Tanegashima, C., Kiyatake, I., Matsumoto, R., Murakumo, M., Nishida, K., Terakita, A., Kuratani, S., Sato, K., Hyodo, S., and *Kuraku, S	4. 巻 2
2. 論文標題 Shark genomes provide insights into elasmobranch evolution and the origin of vertebrates.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Nat. Ecol. Evol.	6. 最初と最後の頁 1761-1771
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41559-018-0673-5	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 Adachi, N., Pascual-Anaya, J., Hirai, T., Higuchi, S., Kuroda, S., and Kuratani, S.	4. 巻 4
2. 論文標題 Stepwise participation of HGF/MET signaling in the development of migratory muscle precursors during vertebrate evolution.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Zool. Lett	6. 最初と最後の頁 18
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s40851-018-0094-y.	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 Hirasawa, T., and Kuratani, S.	4. 巻 4
2. 論文標題 Evolution of the muscular system in tetrapod limbs.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Zool. Lett	6. 最初と最後の頁 27
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s40851-018-0110-2	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 Kuratani, S	4. 巻 56
2. 論文標題 The neural crest and origin of the neurocranium in vertebrates.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Genesis	6. 最初と最後の頁 6-7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/dvg.23213	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 Pascual-Anaya, J., Sato, I., Paps, J., Yandong, R., Sugahara, F., Higuchi, S., Takagi, W., Ruiz-Villalba, A., Ota, K. G., Wang, W., and Kuratani, S	4. 巻 2
2. 論文標題 Hagfish and lamprey Hox genes reveal conservation of temporal colinearity in vertebrates.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Nat. Ecol. Evol.	6. 最初と最後の頁 859-886
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41559-018-0526-2.	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 Holland, S. J., Berghuis, L. M., King, J. J., Iyer, L., Sikora, K., Fifield, H., Peter, S., Quinlan, E. M., Sugahara, F., Shingate, P., Trancoso, I., Iwanami, N., Temereva, E., Strohmeier, C., Kuratani, S., Venkatesh, B., Evanno, G., Aravind, L., Schorpp, M., Larijani, M., and *Boehm, T.	4. 巻 115
2. 論文標題 Expansions, diversification and inter-individual copy number variations of AID/APOBEC family cytidine deaminase genes in lampreys.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A.	6. 最初と最後の頁 E3211-3220
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1073/pnas.1720871115	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 Adachi N, Pascual-Anaya J, Hirai T, Higuchi S, Kuratani S.	4. 巻 4
2. 論文標題 Development of hypobranchial muscles with special reference to the evolution of the vertebrate neck.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Zoological Lett	6. 最初と最後の頁 5
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s40851-018-0087-x	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 Kuratani S, Kusakabe R, Hirasawa T	4. 巻 in press
2. 論文標題 The neural crest and evolution of the head/trunk interface in vertebrates.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Dev Biol.	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ydbio.2018.01.017	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 Kuratani S, Ahlberg PE.	4. 巻 4
2. 論文標題 Evolution of the vertebrate neurocranium: problems of the premandibular domain and the origin of the trabecula.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Zool. Lett.	6. 最初と最後の頁 1
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s40851-017-0083-6	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 Onai T, Adachi N, Kuratani S.	4. 巻 61
2. 論文標題 Metamerism in cephalochordates and the problem of the vertebrate head.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Int J Dev Biol.	6. 最初と最後の頁 621-631
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s40851-017-0083-6	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 Matsubara Y, Hirasawa T, Egawa S, Hattori A, Suganuma T, Kohara Y, Nagai T, Tamura K, Kuratani S, Kuroiwa A, Suzuki T.	4. 巻 1
2. 論文標題 Anatomical integration of the sacral-hindlimb unit coordinated by GDF11 underlies variation in hindlimb positioning in tetrapods	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Nat Ecol Evol.	6. 最初と最後の頁 1392-1399
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41559-017-0247-y.	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 Okamoto E, Kusakabe R, Kuraku S, Hyodo S, Robert-Moreno A, Onimaru K, Sharpe J, Kuratani S, Tanaka M.	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 Nat Ecol Evol.	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 -

1. 著者名 Hu H, Uesaka M, Guo S, Shimai K, Lu TM, Li F, Fujimoto S, Ishikawa M, Liu S, Sasagawa Y, Zhang G, Kuratani S, Yu JK, Kusakabe TG, Khaitovich P, Irie N; EXPANDE Consortium.	4. 巻 1
2. 論文標題 Constrained vertebrate evolution by pleiotropic genes.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Nat Ecol Evol	6. 最初と最後の頁 1722-1730
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41559-017-0318-0	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 Annona G, Caccavale F, Pascual-Anaya J, Kuratani S, De Luca P, Palumbo A, D'Aniello S.	4. 巻 7
2. 論文標題 Nitric Oxide regulates mouth development in amphioxus.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Sci Rep	6. 最初と最後の頁 8432
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-017-08157-w.	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 Furutera T, Takechi M, Kitazawa T, Takei J, Yamada T, Vu Hoang T, Rijli FM, Kurihara H, Kuratani S, Iseki S.	4. 巻 144
2. 論文標題 Differing contributions of the first and second pharyngeal arches to tympanic membrane formation in the mouse and chick.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Development.	6. 最初と最後の頁 3315-3324
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1242/dev.149765	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

〔学会発表〕 計27件 (うち招待講演 19件 / うち国際学会 15件)

1. 発表者名 倉谷 滋
2. 発表標題 進化と発生のパターンについて
3. 学会等名 京都大学理学研究科 第17回MACSコロキウム (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 倉谷 滋
2. 発表標題 進化・発生・メカニカルストレスから探る顎面形成・維持機構最先端
3. 学会等名 第80回日本矯正歯科学会学術大会 & 第5回国際会議 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 倉谷 滋
2. 発表標題 円口類の発生と内耳の進化について
3. 学会等名 第5回感覚フロンティア研究シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kuratani S
2. 発表標題 Development of the hagfish and early evolution of vertebrates
3. 学会等名 2nd Fipar webinar IFAA (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kuratani S
2. 発表標題 Craniofacial Diversity in Early Evolution of Vertebrates.
3. 学会等名 Constraints and Plasticity in Development and Evolution (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 倉谷 滋
2. 発表標題 「進化と発生と自然観」「進化発生と自然観Part 」
3. 学会等名 大阪大学第30、31回南部コロキウム (招待講演)
4. 発表年 2021年～2022年

1. 発表者名 黒田 春也、足立 礼孝、倉谷 滋
2. 発表標題 脊椎動物における頭蓋側壁の一次頭蓋壁
3. 学会等名 日本進化学会第23回東京大会
4. 発表年 2021年



1. 発表者名 上坂 将弘、倉谷 滋、入江 直樹
2. 発表標題 Does vertebrate embryogenesis recapitulate its evolutionary history?
3. 学会等名 The 2nd AsiaEvo Conference ( 国際学会 )
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Hirasawa T
2. 発表標題 The mammalian diaphragm as an evolutionary novelty.
3. 学会等名 3rd Palaeontological Virtual Congress ( 招待講演 ) ( 国際学会 )
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Hirasawa T.
2. 発表標題 Early evolution of the vertebrate morphology: a view from evolutionary developmental biology
3. 学会等名 2nd AsiaEvo Conference ( 招待講演 ) ( 国際学会 )
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 平沢達矢
2. 発表標題 化石から探る脊椎動物初期進化
3. 学会等名 第127回日本解剖学会総会・全国学術集会 ( 招待講演 )
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 平沢 達矢
2. 発表標題 シンクロトロン放射光X線マイクロCTを駆使したデボン紀脊椎動物化石の骨格形態および微細組織構造の解析
3. 学会等名 化石研究会第39回学術大会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 梅山遼太・平沢達矢
2. 発表標題 岐阜県福地層群（下部デボン系）から産出する脊椎動物化石
3. 学会等名 日本古生物学会第171回例会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 宇野友里花・平沢達矢
2. 発表標題 化石に保存された前肢骨格関節角度の比較解析から探る獣脚類系統における前翼膜の進化
3. 学会等名 日本古生物学会第171回例会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 倉谷 滋
2. 発表標題 かたちの進化
3. 学会等名 松岡正剛・編集工学研究所主催 AIDAセッション・シーズン1第4講（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 倉谷 滋
2. 発表標題 発生の時間と進化の時間
3. 学会等名 日本植物学会第84回大会 (招待講演)(国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Juan Pascual Anaya
2. 発表標題 Hagfish genome provides insights into cyclostome biology and early vertebrate evolution
3. 学会等名 QMUL New Horizons in Genomics: Non-model Organism Genomics , School of Biological and Chemical Sciences, London, U,K(招待講演)(国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Shigeru Kuratani.
2. 発表標題 "Origin and Early Evolution of the Vertebrate Body Plan: Defining the Head in the Embryo
3. 学会等名 The 12th International Congress of Vertebrate MorphologyGrandior, Prague, Czech Republic(招待講演)(国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 平沢 達矢, 上杉 健太郎, 星野 真人, 真鍋 真, 倉谷 滋
2. 発表標題 中期デボン紀パレオスポンディルスのマイクロCT観察
3. 学会等名 日本古生物学会2019年年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hirasawa T, Kuratani S
2. 発表標題 The evolutionary reconnections of skeletal muscles in tetrapods
3. 学会等名 12th International Congress of Vertebrate Morphology , Prague, Czech Republic ( 国際学会 )
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 HirasawaT, Higuchi S, Kuratani S
2. 発表標題 The identity of Palaeospondylus revisited, with recent advance in cyclostome embryology
3. 学会等名 15th International Symposium on Early and Lower Vertebrates, Qujing, China ( 国際学会 )
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hirasawa T, Kuratani S
2. 発表標題 Deciphering developmental constraints in limb muscles
3. 学会等名 79th Annual Meeting, Society of Vertebrate Paleontology, Brisbane, Australia ( 国際学会 )
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Shigeru Kuratani
2. 発表標題 Evolution and development of the cranium in early vertebrate
3. 学会等名 The 46th Naito conference on Mechanisms of Evolution and Biodiversity ( 招待講演 ) ( 国際学会 )
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Shigeru Kuratani
2. 発表標題 Development and evolution of a novel musculoskeletal pattern in the turtle
3. 学会等名 Tokyo2018 Cell and Developmental Biology Meeting 第70回日本細胞生物学会 第51回日本発生生物学会合同大会 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Shigeru Kuratani
2. 発表標題 Development of cyclostomes and early evolution of vertebrates
3. 学会等名 A Symposium to Celebrate the Award of the Japan Prize to Dr. Max D. Cooper (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Shigeru Kuratani
2. 発表標題 Developmental bases for the acquisition of the turtle shell
3. 学会等名 1st AsiaEvo Conference (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 倉谷 滋
2. 発表標題 かたちの進化と発生
3. 学会等名 名古屋大学EGER グリーン自然科学レクチャー (招待講演)
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計7件

1. 著者名 Kuratani S	4. 発行年 2021年
2. 出版社 CRC Press	5. 総ページ数 22
3. 書名 Neural crest and craniofacial evolution of vertebrates In: Evolving Neural Crest Cells	

1. 著者名 村上安則, 倉谷 滋 (コーディネーター)	4. 発行年 2021年
2. 出版社 共立出版	5. 総ページ数 234
3. 書名 脳進化絵巻 -脊椎動物の進化神経学-	

1. 著者名 Kusakabe, R., and Kuratani, S.	4. 発行年 2021年
2. 出版社 Springer	5. 総ページ数 14
3. 書名 Development and evolution of the neck muscles. In: Nuno de la Rosa L., Müller G. (eds.) Evolutionary Developmental Biology: A Reference Guide	

1. 著者名 Hirasawa, T., and Kuratani, S	4. 発行年 2021年
2. 出版社 Springer	5. 総ページ数 13
3. 書名 Evolution of Skeletal Tissues. In: Nuno de la Rosa L., Müller G. (eds) Evolutionary Developmental Biology: A Reference Guide.	

1. 著者名 Kuratani, S.	4. 発行年 2021年
2. 出版社 Springer	5. 総ページ数 15
3. 書名 Evolution and Development of the Vertebrate Cranium. In: Nuno de la Rosa L., Müller G. (eds) Evolutionary Developmental Biology: A Reference Guide.	

1. 著者名 Kuratani S.	4. 発行年 2021年
2. 出版社 Springer	5. 総ページ数 14
3. 書名 History and Current Theories of the Vertebrate Head Segmentation. In: Nuno de la Rosa L., Müller G. (eds.) Evolutionary Developmental Biology: A Reference Guide	

1. 著者名 倉谷 滋	4. 発行年 2019年
2. 出版社 講談社現代新書	5. 総ページ数 350
3. 書名 進化する形	

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>研究室HP <a href="http://emo.riken.jp/">http://emo.riken.jp/</a></p> <p>理化学研究所 生命機能科学研究センター 形態進化研究チーム <a href="https://www.riken.jp/research/labs/bdr/evol_morphol/">https://www.riken.jp/research/labs/bdr/evol_morphol/</a></p> <p>開拓本部 倉谷形態進化研究室 <a href="https://www.riken.jp/research/labs/chief/evol_morphol/index.html">https://www.riken.jp/research/labs/chief/evol_morphol/index.html</a></p>
---

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	平沢 達矢  (Hirasawa Tatsuya)  (60585793)	東京大学・大学院理学系研究科(理学部)・准教授    (12601)	
研究分担者	P A S C U A L J U A N  (Pascual-Anaya Juan)  (30594098)	国立研究開発法人理化学研究所・開拓研究本部・研究員    (82401)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計1件

国際研究集会 1st AsiaEvo Conference	開催年 2018年～2018年
----------------------------------	--------------------

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関