

令和 2 年 6 月 10 日現在

機関番号：82401

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K18354

研究課題名（和文）脊椎動物進化において筋の相同性が保たれてきたしくみの解明

研究課題名（英文）Study on mechanisms maintaining homology of muscles in vertebrate evolution

研究代表者

平沢 達矢 (Tatsuya, Hirasawa)

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・研究員

研究者番号：60585793

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：脊椎動物進化において筋の相同性が保たれてきたしくみについて、筋とそれを支配する脊髄神経の関係も進化上ほとんど変化がなかったことに注目し、胚発生の中でその関係がどのように確立し、どのような進化的変化が可能なのかを研究した。発生擾乱実験により、予想に反して神経軸索の相互作用は個々の筋原基が分かれる初期過程に重要な役割を持たない可能性が見出された。今後の研究フレームワークを提案した総説論文を発表した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

脊椎動物進化の中で筋の相同性が保たれるしくみとして筋前駆細胞集団から個々の筋に分かれる過程に注目した先駆的な研究であり、その完全解明のための基礎となる。また、この解明を進めることで、脊椎動物の形態進化についてだけでなく、生物進化における制約や方向性について、あるいはどのようなときに新しい形態パターンが進化できるのかについての全般的理解につながっていくと期待される。

研究成果の概要（英文）：To understand the mechanism maintaining morphological homology of skeletal muscles in vertebrate evolution, I studied the developmental process of the relationship between skeletal muscles and spinal nerves, which is fairly conserved in evolution, during embryonic development, as well as investigated its evolvability. My embryonic experiments were suggestive of that, contrary to the initial expectation, the interaction with developing axons of spinal nerves is not essential for the individualization process of muscle primordia. I also published a review paper proposing a new research framework for this subject.

研究分野：古生物学、進化発生学

キーワード：脊椎動物 相同性 進化 胚発生 前肢筋 腕神経叢 化石

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

脊椎動物進化の中で、さまざまな生態に応じた筋骨格系が進化してきたが、その進化史の大部分においては共通する「筋の基本セット」(= 相同な筋のセット)の変形としてしか進化してこなかった。すなわち、その間は相同性が保たれ、抜本的な形態進化が生じることはなかったのである。なぜそのようなことが続いたのかという謎を解く鍵は、個々の筋のアイデンティティーをつくり出す発生のしくみにあると予想された。

特に、筋芽細胞の集団から個々の筋へと分かれていく過程や神経軸索が発生中の筋に到達してその間で結合が確立されていく過程こそが、個々の筋のアイデンティティーができる根幹部分であり、その詳細を解明することが筋と神経の関係および筋の相同性が進化の中で保たれてきたしくみを理解するのにつながりそうであると考えた。

2. 研究の目的

本研究では、この問題のケーススタディーとして前肢筋に注目、胚発生において筋とそれを支配する神経が対応して発生する過程の詳細を明らかにし、また、化石記録も調査して前肢筋の進化過程を探ることで、進化において安定的な相同性が生まれたしくみの理解を目指した。

3. 研究の方法

(1) 筋芽細胞と神経軸索の相互作用が筋の相同性を保つしくみである可能性を検証するため、ニワトリ胚を中心に腕神経叢の初期形成段階から個々の前肢筋と神経の対応が確立されていくまでの過程を観察し、移植実験による発生擾乱に対する応答を調べた。

(2) 例外的に生じた抜本的な形態進化化石標本を精密観察した。

4. 研究成果

(1) ニワトリ胚の観察において、各体節をウズラの同レベル体節と交換移植するキメラ実験によって、単一の体節から生じた筋前駆細胞が最終的にどの筋に分化し、それは同レベルの脊髄神経とどのような関係性があるのかを調べた。その結果、各筋は複数の体節に由来する細胞からできるが、どの体節に由来する細胞の寄与が多いのかはそれぞれの筋ごとに異なっており、それはその筋を支配する脊髄神経のレベルと「大まかに」対応していることがわかった。

(2) ニワトリ胚における発生擾乱実験として、筋前駆細胞を含む前肢芽を異所的に移植し、異なる胚環境に置かれたときに個々の前肢筋が相同性を作り出せるかを調べた。移植前肢に対して腕神経叢が発生しない実験胚も作出したところ、個々の前肢筋原基もほぼ正常に近い形態パターンを作ることが確認された。これは、均一な(均一に見える)筋前駆細胞から個々の筋の集団へ分かれていく初期過程において、伸長中の脊髄神経軸索との相互作用は重要な役割を果たしていない可能性を示唆する。先行研究によると筋発生の後期では発生中の脊髄神経軸索との相互作用が確認されているため、個々の筋のアイデンティティー成立と神経軸索との相互作用のタイミングに関して絞り込みを進めることができた。

(3) 胴部の背筋を進化的に失ったカメでも背筋が一過性に発生することを私は2013年に報告しているが(Hirasawa, *et al.*, 2013)、本研究で、各発生ステージの胚の動画を撮影し、背筋が機能することがあるのかを確認したところ、TKステージ12~14の胚で、頸部の運動とは連動していない胴部の胎動が観察された。したがって、スッポンの背筋と運動神経の結合も一過性につくられているはずであり、これも発生中の筋と神経軸索との相互作用のタイミングの絞り込みにつながる発見である。

(4) ニワトリ胚の観察(1)を進める中で、鳥類系統で新たに獲得された前翼膜筋が、肩側では三角筋の筋芽細胞の一部、手首側では橈側手根伸筋の筋芽細胞の一部から形成されていくらしいことを発見した。

(5) 四肢筋に関して化石記録からたどる進化過程および胚発生において個々の筋に分化するまでの発生過程について現時点までの理解についてまとめ、今後の研究フレームワークを提案した総説論文を発表した(Hirasawa & Kuratani, 2018)。

(6) 初期四肢動物を含む古生代化石標本の研究を続ける中で、手足を備えた初期四肢動物と共通する派生形質を持ちながら、幼生型の特徴を示し手足や対鰭を欠く中期デボン紀の化石脊椎動物を新たに認めた。これは上記総説論文で提唱した幼生型獲得と腕神経叢を持つ四肢の進化的起源の関連性についてサポートする証拠となる可能性がある。

<引用文献>

Hirasawa, T., et al. 2013. The endoskeletal origin of the turtle carapace. *Nature Communications* 4: 2107.

Hirasawa, T., and S. Kuratani. 2018. Evolution of the muscular system in tetrapod limbs. *Zoological Letters* 4: 27.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 5件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Hirasawa T, 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 Zoological Letters	6. 最初と最後の頁 1-18
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 Hirasawa T, Alev C, 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 Zoological Science	6. 最初と最後の頁 1-5
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 平沢 達矢	4. 巻 36
2. 論文標題 呼吸器官の進化	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Clinical Neuroscience	6. 最初と最後の頁 784-788
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 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 Kuratani S, Kusakabe R, 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 Developmental Biology	6. 最初と最後の頁 S60-S66
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 Nature Ecology & Evolution	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 Poelmann RE, Gittenberger-de Groot AC, Biermans MMM, Dolfing AI, Jagessar A, van Hattum S, Hoogenboom A, Wisse LJ, Vicente-Steijn R, de Bakker MAG, Vonk FJ, Hirasawa T, Kuratani S, Richardson MK	4. 巻 8
2. 論文標題 Outflow tract septation and the aortic arch system in reptiles: lessons for understanding the mammalian heart	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 EvoDevo	6. 最初と最後の頁 9
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13227-017-0072-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 該当する

〔学会発表〕 計6件 (うち招待講演 2件 / うち国際学会 5件)

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 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hirasawa T, 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 (国際学会)
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 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 平沢 達矢
2. 発表標題 脊椎動物における呼吸器官の進化
3. 学会等名 第27回バイオフィジオロジー研究会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hirasawa T, Kuratani S
2. 発表標題 Evolutionary origin of the turtle shell accompanied with the loss of the sternum
3. 学会等名 6th Turtle Evolution Symposium (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hirasawa T
2. 発表標題 Evolutionary developmental perspectives on the variability of vertebrate limb muscle connections
3. 学会等名 1st AsiaEvo Conference (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 公益社団法人日本動物学会（分担執筆、担当：脊椎動物の進化）	4. 発行年 2018年
2. 出版社 丸善出版	5. 総ページ数 800
3. 書名 動物学の百科事典	

1. 著者名 バイオメカニズム学会（「手の起源」、「両生類」、「恐竜と鳥の指骨の相同」を担当）	4. 発行年 2017年
2. 出版社 朝倉書店	5. 総ページ数 608
3. 書名 手の百科事典	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

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
---------------------------	-----------------------	----