

令和 3 年 5 月 24 日現在

機関番号：10101

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2020

課題番号：18K14833

研究課題名(和文) Large brain evolution in cetaceans

研究課題名(英文) Large brain evolution in cetaceans

研究代表者

PATZKE NINA (Patzke, Nina)

北海道大学・高等教育推進機構・助教

研究者番号：20801690

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)：1. ツチクジラの脳を世界で初めて神経解剖学的に解析した。ツチクジラは深海潜水種であり、アカボウクジラ科の中で最も大型種で、脳の重さは5000gを超えていた。2. 鯨類の脳の形状は哺乳類としては例外的で、皮質に多くの「皺」(折り畳み構造)がある。にもかかわらず、定量的には他の哺乳類と同じスケール則に従っていることが判明した。この発見は、クジラの脳の一見例外的に見える外形も典型的な哺乳類と同じルールに従っていることを示す。3. 他の哺乳類やヒゲクジラと比べると、ハクジラ類の皮質ニューロンの数は多かった。霊長類の水準より低いですが、この結果はハクジラの高い認知能力を反映している可能性がある。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究で得られた結果は、哺乳類の脳の進化を理解するために重要である。この研究により大脳皮質の面積や体積の関係が普遍的な方式に従うことが明らかになった。さらに本研究のデータにより、皮質ニューロンの総数が動物の認知能力を把握する良い指標であることが示唆された。クジラの神経解剖学に関する広範な知識は、これら象徴的な意義を持つ海洋哺乳類の、より適切な管理および保全戦略を開発し実施するために重要である。

研究成果の概要(英文)：The global aim of the research was to provide a better understanding of the evolution of the large brains in whales. We were able to reveal the following:

1. Despite the unusual detailed shape, large size and high level of folding, the cerebrum of the whales follows the same scaling relationship as that of other mammals. This finding indicates that overall external shape of the 2 cetaceans is typical mammalian. 2. Whales possess a specialized brain heat-producing system that allows the brain to function as its own heating element. These heat-regulation mechanisms may have contributed to the evolution of large brain size in whales. 3. Toothed whales have more neurons in the cortex when compared to other mammals, is not as high as in primates. This increased number of neurons might reflect the higher cognitive abilities of toothed whales.

研究分野：Mammalian brain evolution

キーワード：Brain Evolution Neuroanatomy Mammals Cetaceans MRI

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

鯨類は完全に水棲の哺乳類であり、地上に棲息していた祖先(カバとの共通祖先となる偶蹄類)から分岐して以来、約5,000万年前を経て、海洋環境で生息するための適応的進化を遂げた。水棲環境に移行する間、鯨類は体のボディプラン、大きさ、生理的機能、脳のサイズや形態にも重要な変化を遂げた。現代の鯨類には、進化史上最大の脳を持つ種も含まれ、約75%の種が700gを超える脳を持つ。

鯨類がなぜ、そしてどの様に、大きな脳を持つに至ったのか、が課題である。脳のサイズが増加すると高い代謝コストを招くから、適応度としてみると自然に遷移したものとは考えられない。鯨類の脳の進化をより良く理解するために、鯨類とその近縁種である現生の偶蹄目とを、脳の構築と神経解剖学・組織学的な側面に着目して比較した。

2. 研究の目的

この研究では、鯨類の神経解剖学(特に大脳皮質)の解析を偏りなく行うことを意識した。特に大脳皮質は高次の認知行動に不可欠であるため、この領域を重視した。これは鯨類の脳の進化と行動の起源について新知見を得るために重要である。さらに得られた詳細な知見により、海洋哺乳類のより適切な管理および保全戦略の開発と実施が可能となる。

3. 研究の方法

研究を行うために3つのステップが必要だった。(1) 標本の取得、(2) 巨視的構造の分析(構造磁気共鳴画像法)、(3) 神経細胞とグリア細胞の定量分析(イソトロピック・フラクショネーター)である。

(1) 標本の取得

3種類の鯨類(ツチクジラ、カマイルカ、ネズミイルカ)から計6個体の標本を取得することができた。さらに2頭の牛と1頭のニホンジカの脳標本を得た。これらは死後標本からの提供を受けたもので、申請者はと殺に関わらず廃棄物として提供を受けた。特に鯨類の脳は、「ストランディングネットワーク北海道」を通して、座礁あるいは混獲の後に死亡した個体から、また、国立研究開発法人水産研究・教育機構の管理のもと商業捕鯨業者の排出した廃棄物から収集された。ウシとエゾジカは、酪農学園大学(獣医学科)の協力を得て取得した。これらのサンプルは、死後24時間以内に4%パラホルムアルデヒドに浸漬固定した。

(2) 構造解析

磁気共鳴画像法(構造MRI)を死後脳(ホルマリン固定標本)に適用し、クジラ目と偶蹄目の大脳皮質の全体構造を調査した。構造および容量分析にはソフトウェア OsirixMDを使用した。

(3) イソトロピック・フラクショネーター

大脳皮質を細かい区分に分け、それぞれのニューロンと非神経細胞の総数を、「イソトロピック・フラクショネーター」法を使用して推定した。この方法でツチクジラ1頭・カマイルカ1頭・ネズミイルカ1頭を分析した。

4. 研究成果 Results

この研究により以下の結果が得られた。

(1) MRIによるツチクジラ (*Berardius bairdii*) の脳の形態と体積

本研究は、磁気共鳴画像法(MRI)を使用してツチクジラの脳の内部と外部の形態を詳細に調べるのは初めての研究となった。さまざまな脳の領域の体積データセットを得て、それを2種以上の他の哺乳類のデータセットと比較した。具体的には、脳全体、扁桃体、海馬、小脳、皮質、上丘および下丘、脳室系、脳梁(体積および正中矢状断面積)および皮質周囲の体積を測定した。

(2) 鯨類の脳は球形だが、その形態は陸棲哺乳類と共通のスケール則に従う

陸生哺乳類種全体を対象とする先行研究では、大脳半球の露出面積 (A_E) と皮質体積 (V_T) の間に一定の関係があることが示されていた。この関係 (スケールリング則) は、半球の形状を持つ個体の面積と体積の幾何学的関係から正確に推定できるものである。

$$V_T = \frac{2}{9\sqrt{3}\pi} A_E^{3/2} = 0.0724 A_E^{1.5}$$

本研究ではこの容量分析を鯨類の皮質に拡張した。半球性 (皮質の場合) と球形度 (脳の場合) の両方を定量化することにより、鯨類の皮質半球が陸生哺乳類とまったく同じスケールリング則に従うことが示された (図 2a)。

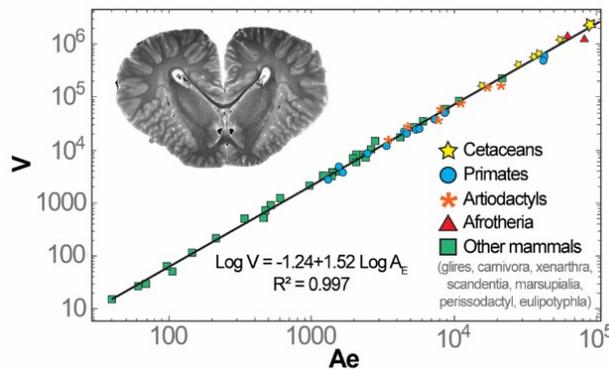


図 2a: 分析した 5 種の鯨類の脳の、露出面積に対する皮質半球の体積を、他の哺乳類のデータから得られた回帰値と比較した。

鯨類は一生を水中で過ごす。この水棲環境は、機械的側面および熱的ストレスの点で乾燥した陸上とは根本的に異なっている。まず、周囲の静水圧のレベルが高くなると皮質の皺形成 (gyrification) の程度に系統的な影響を与える可能性がある。他方、鯨類の脳は同等の陸生哺乳類の脳に比べて球形に近い (図 2b)。潜水行動に伴う急激な水圧変化に対して頭蓋骨を弾力性のあるものに保つための適応であると考えられる。さらに水棲生活では体表から大量の熱を奪われる。脳が熱生産器官として機能している可能性も指摘されている。

鯨類は一生を水中で過ごす。この水棲環境は、機械的側面および熱的ストレスの点で乾燥した陸上とは根本的に異なっている。まず、周囲の静水圧

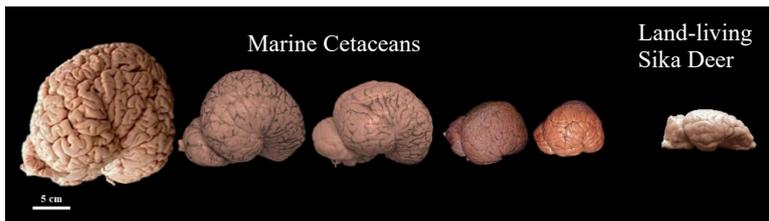


図 2b: 鯨類 5 種と近縁の陸生動物である偶蹄目の脳の写真。鯨類の脳は偶蹄類に比べてより球形に近いことがわかる。

(3) ハクジラの脳の細胞組成

鯨類の脳のマクロ形態はこのように多くの点で独特だが、神経組織学的に見た脳の細胞数の構成についてはほとんど知られていない。ここでは、3 種のハクジラ (ツチクジラ *Berardius bairdii*、カマイルカ *Lagenorhynchus obliquidens*、ネズミイルカ *Phocoena phocoena*) の脳の細胞組成 (ニューロンと非ニューロン細胞: 主にグリア細胞) を定量的に測定した。鯨類と近縁の哺乳類、つまり偶蹄類との比較を行い、ニューロン対非ニューロンの比が両群で同じかどうか、解析した。

分析した鯨類 3 種すべてで、皮質のニューロン数は、同様のサイズのほ乳類 (ただし霊長類を除く) で予想される数よりも多かった。しかし、霊長類よりは少ないことがわかった。大脳皮質は高次認知機能に関与する脳の主要部分であると考えられている。そして大脳皮

質のニューロンの数は、達成できる神経情報処理の複雑さを決める主要な基盤の 1 つを形成している可能性がある。ハクジラの脳（大脳皮質）の進化は、反響定位（エコーロケーション）あるいは複雑な社会システムによって課せられた情報処理の需要の増加によって、引き起こされた可能性がある。

第二に、大脳皮質の非神経細胞の数は、先行研究において調べた哺乳類一般に適用される普遍的なスケーリング則に従っていることがわかった（図 3b）。グリア細胞などの非神経細胞が神経系に加わっていく発生プロセスが、哺乳類全体を通して保存されていることを示唆する。水棲に移行した生活史によって影響を受けていない。少なくとも 1 億 6600 万年の間、普遍的に保存されてきたことを示唆する。

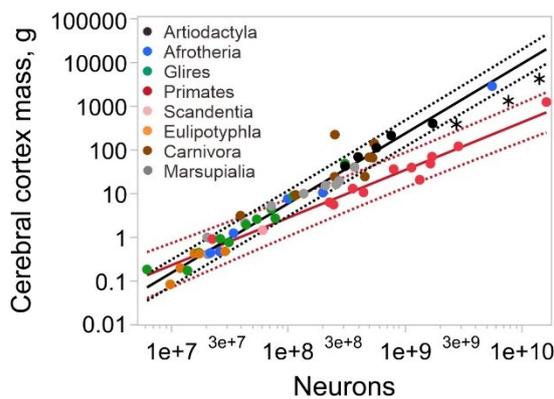


図 3a：哺乳類種全体の大脳皮質のニューロンの総数に対して大脳皮質の質量を回帰した。その結果、次のことが判明した。(A) 3 種のハクジラ（黒のアスタリスク、HH、PWS、BWW とラベル）の大脳皮質は、同じ重量の大脳皮質を持つ仮想的な哺乳類（非霊長類）の脳にて予想される数より多くのニューロンがある。95%の予測区間 (PI) を上回っている。しかし、霊長類の大脳皮質よりもニューロン

は少なく、ハクジラのデータは霊長類の回帰の 95%PI をはるかに下回る。（E アフリカゾウ、H ヒト）。

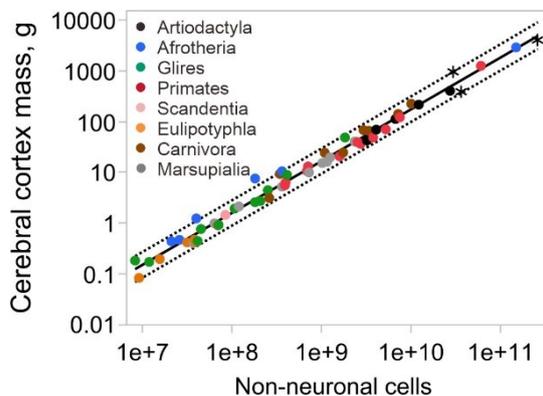


図 3b：哺乳類全体の大脳皮質の非神経細胞（主にグリア細胞）の総数に対して大脳皮質の質量を回帰した。その結果、3 種のハクジラはの細胞数のデータポイントは、回帰の 95% 予測区間内に収まっていることが分かった。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Spocter Muhammad A., Fairbanks Jeremiah, Locey Lisa, Nguyen Amy, Bitterman Kathleen, Dunn Rachel, Sherwood Chet C., Geletta Simon, Dell Leigh-Anne, Patzke Nina, Manger Paul R.	4. 巻 301
2. 論文標題 Neuropil Distribution in the Anterior Cingulate and Occipital Cortex of Artiodactyls	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 The Anatomical Record	6. 最初と最後の頁 1871 ~ 1881
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/ar.23905	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6件（うち招待講演 1件/うち国際学会 3件）

1. 発表者名 Nina Patzke
2. 発表標題 How did the mammalian brain evolve? An examination on the example of Marine Mammals.
3. 学会等名 41th annual meeting of the Japanese Society for Comparative Physiology and Biochemistry (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kasai J, Matsushima T, Patzke N
2. 発表標題 Neuronal distribution in the brain of the harbor porpoise (<i>Phocoena phocoena</i>) using the isotropic fractionator method
3. 学会等名 30th Annual Meeting of Cetology Study Group of Japan
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kasai J, Matsushima T, Patzke N
2. 発表標題 Cellular composition of the harbor porpoise (<i>Phocoena phocoena</i>) cortex.
3. 学会等名 50th Annual Meeting of the Society-for-Neuroscience, Chicago, IL, USA (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Fernandez Artilles IM, Watanabe A, Tha KK, Kobayashi M, Wada K, Matsushima T, Mota B, Patzke N.
2. 発表標題 Baird's beaked whale brain in numbers
3. 学会等名 50th Annual Meeting of the Society-for-Neuroscience, Chicago, IL, USA (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Nina Patzke, Isabel Fernandez, Jinta Kasai, Asa Watanabe, Khin Khin Tha, Kazuhiro Wada, Toshiya Matsushima, Mari Kobayashi, Bruno Mota
2. 発表標題 磁気共鳴映像法(MRI)を用いたツチクジラ脳の形態と容積測定
3. 学会等名 Annual Meeting of the Japanese Cetology Society
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Nina Patzke, Asa Watanabe, Khin Khin Tha, Mari Kobayashi, Kazuhiro Wada, Toshiya Matsushima, Bruno Mota
2. 発表標題 Morphology and Volumetrics of the Baird's beaked whale (Berardius bairdii) brain from Magnetic Resonance Imaging
3. 学会等名 Federation of European Neuroscience Societies Meeting, Berlin, Germany (国際学会)
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔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
---------------------------	-----------------------	----

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0件

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