

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成24年6月27日現在

機関番号：27103

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2009～2011

課題番号：21570081

研究課題名（和文）ヒドラの散在神経系の神経生物学

研究課題名（英文）Neurobiology of diffuse nervous system in hydra

研究代表者

小泉 修 (Koizumi Osamu)

福岡女子大学・人間環境学研究科・教授

研究者番号：50094777

研究成果の概要（和文）：

ヒドラの散在神経系について、その構造（神経解剖学）・機能（神経生理学、行動生理学）・形成（発生神経生物学）の全ての側面にわたり、また、それらを分子レベルから細胞レベルまで、総合的に追求した。その結果、散在神経系の興味深い側面が多数判明した。特に重要項目は、ヒドラと刺胞動物の神経環に関する神経生物学である。

研究成果の概要（英文）：

We studied various aspects of the diffuse nervous system in hydra, such as its structures (neuro anatomy), functions (neurophysiology, behavioral physiology), nerve net formation (developmental neurobiology) in various biological levels from molecules to cells, and individuals. As the results, many interesting features of diffuse nervous system were clarified.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	1,700,000	510,000	2,210,000
2010年度	1,100,000	330,000	1,430,000
2011年度	800,000	240,000	1,040,000
年度			
年度			
総計	3,600,000	1,080,000	4,680,000

研究分野：神経生物学

科研費の分科・細目：動物生理・行動

キーワード：神経科学、生体分子、生理学、脳・神経、発生・分化

1. 研究開始当初の背景

電卓からスーパーコンピューターまでの多様な計算機と同様に、生物界には非常に多様な神経系が存在する。計算機の色々なハードに対応したソフト面の能力の違いがあるように、多様な神経系の構造に対応した機能の違いがあるであろう。それらの多様な神経系の構造と機能の関連の理解とそれぞれの神経系の位置づけの理解は、個々の神経系を深

く理解しようとする時にも、有効なものと思われる。更に、研究対象の神経系がどのように機能しているかという問いと同時に、それが、なぜ・どのようにしてその様な機能・戦略・機構を持つにいたったかの疑問に対する答えを持つことは、神経系に対する理解を格段に深めるであろう。そのためには、多様な神経系を比較検討し、神経系の進化の過程まで考察することが必要である。

更に、神経系や脳の理解のためには、神経回路の作動原理を探る神経生理学的研究と共に、それを可能にする神経系の構造の神経解剖学と、それを形成する仕組みを知る発生神経生物学の理解が必要である。また、この構造・機能・発生の軸は、分子・神経細胞・神経組織・器官の各階層を貫いていて、更にそれに進化の軸が加わる。それらの全ての側面について、全てのレベルで総合的に攻めて初めて神経系の本当の理解が出来ることと思う。細胞レベルと神経細胞同士が神経情報による相互作用をする系では全く異なる法則が現れてくるように、細胞レベルから分子レベルへの還元的な思考も、更に上のレベルへの統合的な思考も両方・同時に必要である。

私は、動物界で最も単純な腔腸動物の散在神経系の研究を通じて、その様な考えに到達した。ヒドラを含む刺胞動物は、系統樹の上では、多細胞動物としては、海綿動物の次に位置し、個性の初めて出てくる動物群で、神経系もこの動物で初めて出てくる。その点で、神経系の起源を考える上で、重要な動物群と思われる。

ヒドラの神経系は、全ての神経細胞が感覚ニューロン・介在ニューロン・運動ニューロン・神経分泌細胞の機能を同時に持ち合わせていて、多機能的である。神経系は明確な中枢神経系を持たず、散在神経網から成り立っている。この神経系を他の動物群と系統進化的に比較すると、以前から言われている「神経系は集中化と分業化の方向に進化した」と言う考えを明確に支持している。散在神経系から他の神経系を眺めると、進化の過程がわかりやすい。

また、ヒドラの神経系では、コリン類やアミン類などの古典的神経伝達物質が機能しておらず、ペプチド類が神経伝達を取り仕切っていると思われる。この点からも、散在神経系は、神経伝達物質の起源と進化を考える上でも、重要と思われる。

様々な考慮の後結論として、散在神経系の構造・機能・発生の全ての側面を分子から個体のレベルに渡って総合的に明らかにし、そこから他の高等動物の神経系を眺め、神経系の起源と進化の生物学的意義の考察に役立てばと願いつつ研究を進めている。そして現在の所の私の暫定的な結論は、神経系は進化の初期から、全ての神経系の要素を備えていたと言うものである。

2. 研究の目的

動物界で最も単純な神経系、散在神経系の構造・機能・形成などの全ての側面について総合的にその性質を明らかにする。その際に、遺伝子・分子レベルから個体レベルまでできるだけ多くの階層について調べたい。そうして、神経系の歴史において最初に神経細胞が

現れたこの神経系の全体像を明らかにする。更に、これらの結果を他の集中神経系と比較を行い、神経系の起源と進化の生物学的考察の一助としたい。

刺胞動物の中で、細胞レベルを中心に生命科学の知見が最も豊富なヒドラを用いて、刺胞動物ヒドラの散在神経系の特徴を多くの側面について明らかにする。

3. 研究の方法

散在神経系の総合的な理解のために、神経解剖学的手法、行動生理学的手法、発生生物学的手法を駆使する。遺伝子・分子レベルから個体レベルまでの多くの階層で解明するため、各種遺伝子技術(含むデータベースの利用)から、生化学的手法、ヒドラでは特に蓄積の多い細胞・組織レベルの手法までを駆使して、散在神経系の総合的理解に近づきたい。

神経系の可視化のために、神経ペプチド分子を中心に、各種の生体物質に対するポリクローナル抗体(抗血清)とともに、単クローナル抗体も作成して、有効利用した。

4. 研究成果

ヒドラの散在神経系について、その構造(神経解剖学)・機能(神経生理学、行動生理学)・形成(発生神経生物学)の全ての側面について、また、これらを分子レベルから個体レベルまで、総合的に追究した。そうして得られた散在神経系研究の知見から神経系の起源を考察する試みを行った。

(1) 私達が同定したヒドラの神経分化に関連するペプチド分子が、幹細胞の神経細胞分化の決定(それに続く神経前駆細胞の形成)に効くことが判明した。すなわち、幹細胞の最初の運命決定の過程に作用するという非常に興味深い結果である。

また、私達が中枢神経系の原型ではないかと仮説しているヒドラの頭部に見られる神経環の機能がひとつ判明した。それは、全ての触手を同調して動かす行動であった。クラゲなどでも神経環は、電気的に結合した巨大軸索的な機能と、化学シナプスによる情報統合の機能の2つが考えられていて、今回の場合は、前者にあたるものであった。さらに、この神経環の電子顕微鏡レベルの観察に成功した。それは、約30本の有芯小胞を沢山含む神経線維の束であった。

さらに、散在神経系の機能に関連して、組織レベルで散在神経網でも方向性をもった興奮の伝達を見ることができた。更に、ヒドラの散在神経系は、哺乳類などで知られている消化管の消化運動(食道反射、ぜんどう運動、脱糞反射)と同じ運動を示し、腸管神経系と散在神経系の構造的、機能的類似点が明らかになった。

また、ヒドラの神経網の化学解剖学を多重染色法なども取り入れながら、詳細な解剖図を作成している。定量的な評価も行い、既に、全神経細胞の3割近くは抗体により可視化できていることも判明、また、散在神経系においても内胚葉と外胚葉の神経網の表現型は著しく異なることも判明した。

(2) 私達が中枢神経系の原型ではないかと仮説しているヒドラの頭部に見られる神経環の機能がひとつ判明した。それは、全ての触手を同調して動かす行動であった。クラゲなどでも神経環は、電気的に結合した巨大軸索的な機能と、化学シナプスによる情報統合の機能の2つが考えられていて、今回の場合は、前者にあたるものであった。さらに、この神経環の電子顕微鏡レベルの観察に成功した。それは、約30本の有芯小胞を沢山含む神経線維の束であった。この神経環内の神経結合については、化学シナプスの存在が考えられた。

散在神経系において、神経環が観察されたのは、我々のヒドラ(ポリプ型)の神経環と、ヒドロ虫類のヒドロクラゲ(メデュウサ、水母型)の2種の神経環(内側神経環、外側神経環)のみである。そのためこの神経環の存在を全ての刺胞動物門(ヒドラ、クラゲ、イソギンチャク、サンゴ)に広げて、神経環の一般性を検討した結果、多くの刺胞動物門のポリプにおいて、神経環の存在が明らかになった。特に、刺胞動物の基本型と思われる花虫類、セイタカイソギンチャク・ハナヤサイサンゴ・アザミサンゴ・ネマトステラで、口の周りに神経環が見つかったことは、この神経構造の進化を考える上で特に重要と思われる。

また、これらの神経環は、二重染色によって、多くの表現型の異なる神経部分集合を含み、複雑な神経構造であることも判明した。

更にこの神経環の他の集中神経系の神経環との関連を分子系統学的に明らかにするために、ヒドラにおいて神経環特異的な発現遺伝子の同定に取り掛かった。その結果、多数の興味ある頭部特異的遺伝子がリストアップされた。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計6件)

1 Koizumi, O., Production and application of antibodies in environmental science. In "International Symposium on Green Technology, 2011 the 3rd Joint Seminar between Dong-A Univ. and Fukuoka Women's Univ., Busan, Korea, pp.22-24 (2011).

2 小泉修 ヒドラの飼育 うみうし通信 vol.66, 4-5 (2010.3)

3 Hamaguchi-Hamada, K., Koizumi, O. et al

Immunohistochemical evidence for the existence of novel mammalian neuropeptides related to the Hydra GLW-amide neuropeptide family Cell Tissue Res, 337:15-25 (2009)

4 Toshio Takahashi, Osamu Koizumi, Eisuke Hayakawa, Sumiko Minobe, Rinako Suetsugu, Yoshitaka Kobayakawa, Thomas C.G. Bosch, Charles N. David and Toshitaka Fujisawa : Further characterization of the PW peptide family that inhibits neuron differentiation in Hydra. Development, Gene, and Evolution, 219, 119-129 (2009)

5 Minobe, S., Koizumi O., Yamazaki, T. et al.

Highly differentiated population structure of a Mangrove species, *Bruguiera gymnorhiza* (Rhizophoraceae) revealed by one nuclear GapCp and one chloroplast intergenic spacer trnF-trnL.

Conservation Genetics, DOI 10.1007/s-10592-009-9806-3, (2009)

6 小泉修 ヒドラの飼育 比較生理生化学、26、23-26 (2009)

[学会発表] (計33件)

1. Osamu Koizumi: Nerve ring of cnidarians: Is it a CNS (central nervous system)-like neuronal structure? International Workshop: Searching for Eve: Basal metazoans and the evolution of multicellular complexity. Sept. 2011, Tutzing, Germany

2. Osamu Koizumi: Origin and evolution of the nervous system viewed from the diffuse nervous system: Nerve ring of cnidarians. ICCPB(International congress of comparative physiology and biochemistry)2011, June 2011, Nagoya, Japan

3. 小泉修: 散在神経系にみる神経集中化の兆候 (日本進化学会第13回大会、シンポジウム Origin and evolution of the nervous system、2011年7月、名古屋)

4. 小泉修: 散在神経系から見る神経系の起源と進化、シンポジウム「沖縄における水棲動物生殖の基礎と応用」、2011年12月、沖縄

5. 本田祥子、美濃部純子、小泉修: ヒドラの神経系の化学解剖学: 各種二重染色法について (日本動物学会九州支部第64回大会、2011年5月22日、長崎大学)

6. 石井敦子、矢田部真子、美濃部純子、小泉修：刺胞動物の神経環の神経生物学—ヒドロ虫類について（日本動物学会九州支部第64回大会、2011年5月22日、長崎大学）

7. 佐藤愛弥、車田麻美、濱田俊、美濃部純子、小泉修：ヒドラの神経環の神経生物学：神経環特異的遺伝子の同定

（日本動物学会九州支部第64回大会、2011年5月22日、長崎大学）

8. 河野安希子、美濃部純子、梅崎佐和子、小泉修：マングローブの遺伝的多様性と地域分布Ⅲ（日本動物学会九州支部第64回大会、2011年5月22日、長崎大学）

9. M.Yatabe, A.Ishiii, M.Nakamura, H.Namikawa and O.Koizumi: Nerve ring of cnidarians: Is it a CNS(central nervous system)-like neuronal structure? ICCPB(International congress of comparative physiology and biochemistry)2011, June 2011, Nagoya, Japan

10. S.Minobe, Y. Tajima, S.Hamada, M. Kurumata and O.Koizumi: Searching for the genes related to the nerve net formation in hydra. ICCPB(International congress of comparative physiology and biochemistry)2011, June 2011, Nagoya, Japan

11. M. Kurumata-Shigeto, K. Hamaguchi-Hamada, S.Minobe, O.Koizumi and S.Hamada : Expression pattern of hydra synapsin indicates heterogeneity of synapsin in the diffuse nervous system.

ICCPB(International congress of comparative physiology and biochemistry)2011, June 2011, Nagoya, Japan

12. 矢田部真子、石井敦子、中村將、並河洋、美濃部純子、小泉修：刺胞動物の神経環の神経生物学—海産性刺胞動物の神経系と神経環

（日本動物学会第82回大会、2011年9月20～23日、旭川）

13. 本田祥子、美濃部純子、小泉修：ヒドラの神経系の化学解剖学

（日本動物学会第82回大会、2011年9月20～23日、旭川）

14. 金洋太、小泉修、出口竜作：エダアシクラゲにおける生理的条件化での卵成熟過程の観察

（日本動物学会第82回大会、2011年9月20～23日、旭川）

15. 小泉修：Origin and evolution of the nervous system viewed from the diffused nervous system: Nerve ring in cnidarians (シンポジウム「ICCPB2011(国際比較生理生

化学会議)前夜」、日本比較生理生化学会第32回大会、2010年7月17日、福岡)

16. 小泉修：散在神経系から見る神経系の起源と進化：刺胞動物の神経環について

(シンポジウム「比較生理生化学のインパクト～ICCPB2011 国際比較生理生化学会議へのプロムナード～」、日本動物学会第81回大会、2010年9月24日、東京大学)

17. 本田祥子、美濃部純子、小泉修：ヒドラの神経系の化学解剖学：同種動物由来抗体同士を用いた二重染色の利用（日本動物学会九州支部第63回大会、2010年5月23日、九州大学）

18. 矢田部真子、美濃部純子、小泉修：刺胞動物の神経環の神経生物学—花虫類の神経系と神経環（日本動物学会九州支部第63回大会、2010年5月23日、九州大学）

19. 福岡望、美濃部純子、車田麻美、濱田俊、小泉修：ヒドラの神経環特異的発現遺伝子の検索

（日本動物学会九州支部第63回大会、2010年5月23日、九州大学）

20. 永石美聡、美濃部純子、梅崎佐和子、小泉修：マングローブの一種オヒルギの遺伝的多様性と地域分布Ⅱ（日本動物学会九州支部第63回大会、2010年5月23日、九州大学）

21. 矢田部真子、石井敦子、美濃部純子、中村將、並河洋、小泉修：刺胞動物の神経環の神経生物学（日本比較生理生化学会第32回大会、2010年7月17～19日、福岡）

22. 本田祥子、美濃部純子、小泉修：ヒドラの神経系の化学解剖学：新しい二重染色を用いて

（日本比較生理生化学会第32回大会、2010年7月17～19日、福岡）

23. 車田麻美、美濃部純子、小泉修、濱田俊：神経細胞の相互認識・組織化の起源を探る

（日本比較生理生化学会第32回大会、2010年7月17～19日、福岡）

24. 矢田部真子、石井敦子、美濃部純子、中村將、並河洋、小泉修：刺胞動物の神経環の神経生物学（日本動物学会第81回大会、2010年9月23～25日、東京大学）

25. 本田祥子、美濃部純子、小泉修：ヒドラの神経系の化学解剖学：新しい二重染色を用いて

（日本動物学会第81回大会、2010年9月23～25日、東京大学）

26. 佐藤英樹、小泉修、出口竜作：エダアシクラゲの正の走光性

（日本動物学会第81回大会、2010年9月23～25日、東京大学）

27. Osamu Koizumi, Junko Harada, Yui Sakamoto, Sumiko Minobe, and Hiroshi

Namikawa:

Presence and diversity of the nerve ring in cnidarians.

International Workshop: The evolution of multicellularity: Insights from hydra and other basal metazoans.. Sep. 2009, Tutzing, Germany.

28. 小泉修、原田順子、坂本由衣、美濃部純子：ヒドラの神経環は CNS(中枢神経系) 様神経構造か：刺胞動物の神経環の検索 (日本動物学会九州支部第 62 回大会、2009 年 5 月 24 日、宮崎大学)

29. 曾我美南、美濃部純子、小泉修：ヒドラの EST プロジェクトー発現遺伝子の網羅的検索 V

(日本動物学会九州支部第 62 回大会、2009 年 5 月 24 日、宮崎大学)

30. 遠藤美佳、美濃部純子、小泉修、山崎常行：マングローブの一種オヒルギの遺伝的多様性と地域分布 (日本動物学会九州支部第 62 回大会、2009 年 5 月 24 日、宮崎大学)

31. 小泉修、原田順子、坂本由衣、矢田部真子、美濃部純子、並河洋：ヒドラと各種刺胞動物の神経環：それは中枢神経系様神経構造か (日本比較生理生化学会第 31 回大会、2009 年 10 月 23 日、大阪)

32. 湯浦弘江、美濃部純子、小泉修、岩崎雅行：ヒドラの神経環の微細形態学的研究 II (日本比較生理生化学会第 31 回大会、2009 年 10 月 23 日、大阪)

33. 小泉修：散在神経系から見る神経系の起源と進化：刺胞動物の神経環は中枢神経系様神経構造か？ 三学会九州支部合同例会 (九州大学、2009 年 12 月 5 日)

[図書] (計 5 件)

1. 小泉修 刺胞動物 ([進化学事典] (進化学会)) 出版中 (2012)

2~4. 小泉修 「ヒドラの飼育」 (シリーズ「研究者の教える動物飼育」全 3 巻、小泉・針山、小柳・妹尾・嬉編) 共立出版、出版中 (2012)

5. 小泉修 小泉編 「さまざまな神経系をもつ動物たち：神経系の比較生物学 (シリーズ「動物の多様な生き方」(全 5 巻中の第 4 巻)) 共立出版 (2009)

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

名称：

発明者：

権利者：

種類：

番号：

出願年月日：

国内外の別：

○取得状況 (計 0 件)

名称：

発明者：

権利者：

種類：

番号：

取得年月日：

国内外の別：

[その他]

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

小泉 修 (Koizumi Osamu)

福岡女子大学・人間環境学研究科・教授

研究者番号：50094777

(2) 研究分担者

美濃部 純子 (Minobe Sumiko)

福岡女子大学・人間環境学部・助手

研究者番号：80190718

車田 麻美 (Kurumada Mami)

福岡女子大学・人間環境学部・助手

研究者番号：20458110

(3) 連携研究者

()

研究者番号：