

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 5 日現在

機関番号：16301

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2010～2011

課題番号：22770218

研究課題名（和文） 脊椎動物の体性感覚地図の進化に関する分子発生的研究

研究課題名（英文） Evolution of the somatotopic map in the vertebrate hindbrain

研究代表者

村上 安則 (MURAKAMI YASUNORI)

愛媛大学・理工学研究科・准教授

研究者番号：50342861

研究成果の概要（和文）：体性感覚地図の進化過程について解析を進めた。まず、体性感覚地図の形成におけるマスター制御遺伝子である *Hoxa2* 相同遺伝子ならびにその下流遺伝子である *Drg11*、*EphA4* などの発現パターンの解析を、ニワトリ胚、カメ胚を用いて解析した。その結果、体性感覚地図形成に関わる遺伝子群はニワトリ、カメ、マウスで大きく異なっており、マウスではロンボメア 2 で形成される三叉神経主知覚核（PrV）は、ニワトリではロンボメア 1 で形成されることが判明した。このことから、体性感覚地図を作る仕組みは羊膜類の系統の中でそれぞれ異なり、顎領域の多様化に合わせて神経系にも改変が為されている可能性が示唆された。さらにカメでは終脳-視床での連絡について解析し、感覚神経回路の進化について考察した。一方、ヤツメウナギやカエルなどの無羊膜類でも末梢神経系（頭部三叉神経ならびに体幹部脊髄神経）と中枢神経系（延髄・小脳）の両方に注目して研究を進めた。その結果、円口類のヤツメウナギの延髄には PrV が存在せず、PrV は顎の進化に伴って獲得された可能性が示唆された。さらに、ナマズ胚、ヒラメ胚、フグ胚で三叉神経の形態を解析し、ヒラメ胚では三叉神経の形態と *Sema3A* の発現の関係性について考察した。さらにフグでは行動解析により孵化仔魚の神経系の機能についても考察した。

研究成果の概要（英文）：To identify the evolutionary process of somatotopic organization in vertebrate trigeminal system, we compared trigeminal nerve organization in developing turtle, chick, and mouse. We found that, while mandibular and maxillary branch somatotopy is conserved in turtle, these branches in the chick are not strictly spatially segregated, and their position in the trigeminal tract is inversed, as compared to mouse. Furthermore, by using this specific marker in combination with *Hoxa2* and axonal tracings from the periphery, we mapped the position of chick PrV in rhombomere (r)1, unlike mouse PrV that mainly maps in r2-r3. Thus, somatotopy of trigeminal ganglion and nerve organization is only partially conserved through amniote evolution, possibly in relation to the modification of facial somatosensory structures and morphologies.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010 年度	2,900,000	870,000	3,770,000
2011 年度	500,000	150,000	650,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,400,000	1,020,000	4,420,000

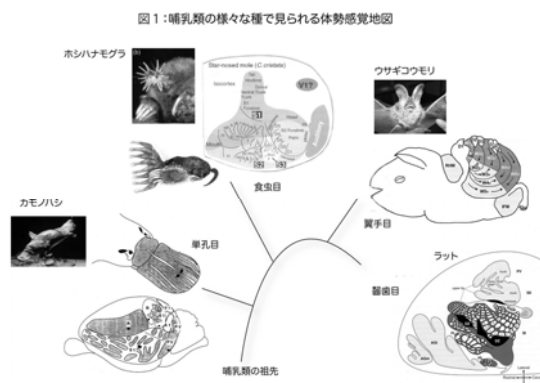
研究分野：進化発生学・神経発生学

科研費の分科・細目：生物科学・発生生物学

キーワード：進化、脳・神経、発生・分化、遺伝子、解剖学

1. 研究開始当初の背景

多くの脊椎動物は多様な神経系を持つ。こうしたなかで、感覚系神経回路も様々に進化し、哺乳類では体性感覚地図が形成されて感覚情報処理の要となる(図1)。こうした感覚地図の形成機構についてはマウスではよく調べられているが、他の動物ではあまり調べられておらず、さらにその進化過程についてはほとんどわかっていない。



2. 研究の目的

本研究では、感覚情報処理の基盤というべき体性感覚地図に注目し、体性感覚地図を持つ動物と持たない動物の神経発生過程の観察、遺伝子発現ならびに機能解析を遂行して体性感覚地図を作る分子メカニズムの変遷を探り、体性感覚地図の進化の過程を明らかにすることを目的とする。

3. 研究の方法

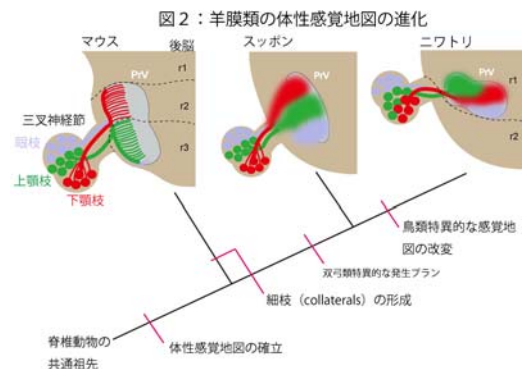
羊膜類(マウス、ニワトリ、スッポン)と無羊膜類(ヤツメウナギ、ナマズ、ヒラメ、フグ)を用い、その発生期の神経系のラベリングならびに感覚地図の形成に関わる遺伝子の発現解析を行い、それぞれの動物でのパターンを比較することでその進化過程を明らかにする。

4. 研究成果

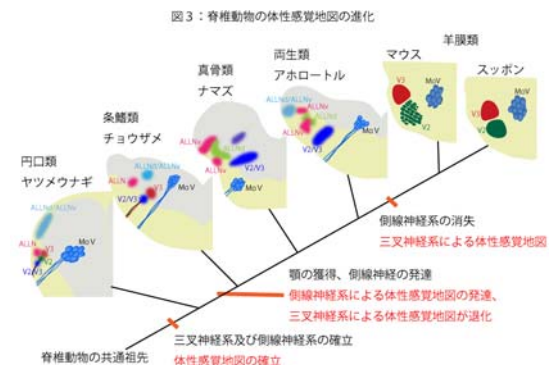
体性感覚地図形成に関わる遺伝子群はニワ

トリ、カメ、マウスで大きく異なっており、マウスではロンボメア2(r2)で形成される三叉神経主知覚核(PrV)は、ニワトリではロンボメア1(r1)で形成されることが判明した。このことから、体性感覚地図を作る仕組みは羊膜類の系統の中でそれぞれ異なり、顎領域の多様化に合わせて神経系にも変化が為されている可能性が示唆された(図2:論文投稿中)。

また、円口類のヤツメウナギの終脳の発生を解析し(雑誌論文①)、さらに延髄を詳細に調べたところ、この動物にはPrVが存在しない可能性が示唆された(論文投稿準備中)。



これらの結果から、PrVは顎の進化に伴って獲得された可能性が示唆された。さらに、様々な魚類ならびに両生類で三叉神経と体幹部末梢神経の形態を解析した(雑誌論文③)。これらのうち、ヒラメ胚では三叉神経の形態とSema3Aの発現の関係性について考察した(雑誌論文②、④)。さらにフグでは行動解析により孵化仔魚の神経系の機能について考察した(雑誌論文⑤)。その結果、これらの動物では三叉神経系の感覚地図は



見られず、その代わり側線神経系で明瞭な感覚地図が観察された。したがって、頭部感覚を司る二つの神経系はどちらかが発達すればどちらかが退化するという相互関係の下で進化してきた可能性が示唆された(図3: 論文投稿準備中)。

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 5 件)

①M. Kawaguchi, Y. Sugahara, T. Watanabe, K. Irie, M. Ishida, D. Kurokawa, S. Kitamura, H. Takata, I. C. Handoh, K. Nakayama, and Y. Murakami. Nervous system disruption and concomitant behavioral abnormality in early hatched pufferfish larvae exposed to heavy oil. *Environ. Sci. Pollut. Res.* 査読有, 2012, in press

② M. Kawaguchi, J. Y. Song, K. Irie, Y. Murakami, K. Nakayama, S. I. Kitamura. Disruption of *Sema3A* expression causes abnormal neural projection in heavy oil exposed Japanese flounder larvae. *Marine pollution bulletin*, 査読有, 63, 2011, pp356-361,

③ Y. Murakami and M. Tanaka. Evolution of motor innervation to vertebrate fins and limbs. *Developmental Biology*, 査読有, 355, 2011, pp164-172,

④M. Kawaguchi, K. Irie, K. Mizuno, J. Y. Song, K. Nakayama, S. Kitamura, and Y. Murakami. Effect of heavy oil on the development of the nervous system of floating and sinking teleost eggs. *Marine pollution bulletin*, 査読有, 63, 2011, pp297-302,

⑤F. Sugahara, S. Aota, S. Kuraku, Y. Murakami, Y. Takio-Ogawa, S. Hirano, S. Kuratani. Involvement of hedgehog and fgf signaling in the lamprey telencephalon: evolution of regionalization and dorsoventral pattern of the vertebrate forebrain. *Development*, 査読有, 138, 2011, pp1217-1226,

[学会発表] (計 10 件)

①川口将史・狼山直也・新居由佳子・塚野清人・高田裕美・村上安則. 発生期のスッポンにおける視床-終脳路の形成: 羊膜類における視床-終脳投

射の進化. 第 82 回日本動物学会大会. 2011 年 9 月 22 日, 旭川市大雪クリスタルホール,

②土佐靖彦・川口将史・長島 寛・川崎能彦・平田たつみ・村上安則. 脊椎動物における小脳神経回路の進化. 第 82 回日本動物学会大会. 2011 年 9 月 22 日, 旭川市大雪クリスタルホール,

③川口将史・渡邊愛己・真喜屋宏美・長島 寛・川崎能彦・平田たつみ・増田知之・倉谷 滋・村上安則. 羊膜類の体幹部末梢神経系の進化. 第 34 回日本神経科学大会, 2011 年 9 月 16 日, パシフィコ横浜

④Y. Murakami. 円口類に脊椎動物の脳の原型を見出し、何が脳を進化させたかを考察する (招待講演). 日本進化学会 2011, 2011 年 7 月 31 日, 京都大学 百周年時計台記念館,

⑤Y. Murakami, Y. Sugahara, M. Kawaguchi, I. C. Handoh, S. Kitamura, and K. Nakayama. Effects of heavy oil and polycyclic aromatic hydrocarbons on the developing pufferfish nervous system. 15th International Symposium on Toxicity Assessment, 2011 年 7 月 6 日, City University of Hong Kong,

⑥ Y. Murakami. Origin and evolution of vertebrate brain. (招待講演). 8th International Congress of Comparative Physiology and Biochemistry, 2011 年 6 月 3 日, 名古屋国際会議場,

⑦山上沙織, 川口将史, 多田基紀, 平岡潔, 平野茂樹, 倉谷滋, 村上安則. 水棲脊椎動物における側線神経系の比較発生学的解析. 日本動物学会第 81 回大会, 2010 年 9 月 25 日, 東京.

⑧M. Kawaguchi, A. Watanabe, H. Makiya, H. Nagashima, S. Kuratani, T. Kawasaki, T. Hirata, Y. Murakami. Development of the peripheral nervous system in turtles; with reference to the evolution of the vertebrate trunk region. *Neuro2010*, 2010 年 9 月 2 日, 神戸,

⑨M. Kawaguchi, A. Watanabe, H. Makiya, H. Nagashima, S. Kuratani, T. Kawasaki, T. Hirata, Y. Murakami. Developmental plan of the peripheral nervous system in the turtle trunk region. *EuroEvoDevo 2010 Conference*, 2010 年 7 月 7 日, Paris, France,

⑩ M. Kawaguchi, J. Y. Song, K. Irie, K. Nakayama, S. I. Kitamura, Y. Murakami. Effects of heavy oil in the developing nervous system of Japanese flounder. 6th International Conference on Marine Pollution and

Ecotoxicology, 2010年6月4日, 香港, 中国

〔図書〕(計1件)

村上安則、先端医学社、神経発生学-三位一体脳仮説の誤りと、中枢神経系の進化に関する研究の展開について-, 2011、9

6. 研究組織

(1) 研究代表者

村上 安則 (MURAKAMI YASUNORI)

愛媛大学・理工学研究科・准教授

研究者番号：50342861