

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 21 日現在

機関番号：14301

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2014～2016

課題番号：26650131

研究課題名(和文)非モデル生物で迫る、歯の発生位置決定機構

研究課題名(英文)The developmental mechanism of tooth position in a non-model organism

研究代表者

細 将貴 (Hoso, Masaki)

京都大学・白眉センター・特定助教

研究者番号：80557695

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)：本研究計画では、セダカヘビの胚発生過程と成体標本を調査し、非対称な歯列の形成過程を詳らかにすることを目的とした。野生動物であるセダカヘビについては卵が得難く、胚発生に関して得られた成果は限られた。しかしながらコントロールとして用いた、歯列の左右対称なコーンスネークにおいては、どのマーカー遺伝子がどの時期に下顎のどの場所で発現するのかがあきらかになった。これは、これまで確かな記載のなかった知見であり、今後の本実験において、確認すべき発生段階とマーカー遺伝子を限定する助けとなる成果である。また、成体標本のCTデータの種間比較により、歯列非対称性の程度と食性の特殊化に関連のあることが示唆された。

研究成果の概要(英文)：This project aimed to describe the developmental processes and the morphological details of the asymmetric dentition in the snail-eating snakes of the genus *Pareas*. Due to the limitation of sample availability, we were not able to show how the development of dental asymmetry proceeded. However, we obtained fine data on the dental development of corn snakes, *Pantherophis guttatus*, that have symmetric dentition and was used as a positive control. We identified when, where, and which genes expressed in the formation of tooth buds and how the expression patterns varied in space and time. These results revealed an unsubscribed aspect of snake biology. Moreover, these will help us to determine the developmental stages of pareid snakes to be observed in the future research. We also investigated interspecific difference of dentition asymmetry and dietary specialization between two sympatric species of Taiwanese pareid snakes and found their ecologically significant correlation.

研究分野：進化生物学

キーワード：発生 非対称性 歯 爬虫類

1. 研究開始当初の背景

左右相称動物のボディプランは、左右で対になっている器官の数が等しいことによって特徴付けられる。しかし、この保守性が適応進化によって崩された例を、私は脊椎動物に発見した。その脊椎動物とは、セダカヘビ科のヘビ類である。3属15種ほどからなるセダカヘビ科は、東南アジアに広く分布し、その全種がカタツムリやナメクジといった陸産貝類を専食することで知られている。セダカヘビ類は、カタツムリの軟体部にかみついたまま下顎を殻の内部に挿し込み、左右の下顎を交互に前後運動することによって軟体部を殻から引き出して飲み込む。このとき螺旋に巻いた殻の内部でおこなわれる、交互に運動する左右の下顎間での分業のため、セダカヘビの下顎には左右非対称な歯列という顕著な特殊化が進化した(図1;この標本では右顎の歯数26本に対して左は18本)。これは、左巻きに比して種数のうえで圧倒的多数を占める右巻きのカタツムリを捕食することに対する適応である(Hoso et al. 2007)。

この例外的な左右非対称性の発見は、器官形成のメカニズムを調べるうえで得難い機会を提供する。つまり、発生過程における体側の「右」と「左」を同個体で同時期に比較することによって、器官(歯)の形成開始や位置決定の仕組みを解明することが可能になると考えられる。

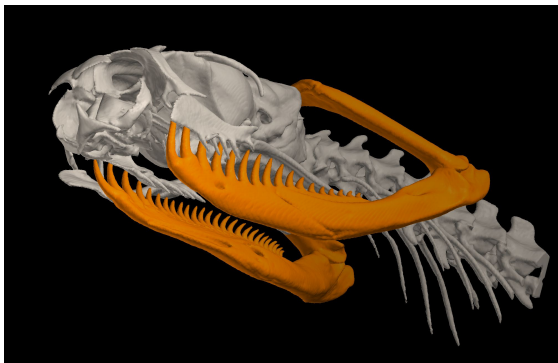


図1. イワサキセダカヘビのCT画像

2. 研究の目的

歯の発生開始メカニズムを解明することは、基礎科学分野においてだけでなく、再生医療分野においても重要な研究課題である。この課題の追究に適した新たなモデル系として、本研究ではセダカヘビ類に注目する。まず、セダカヘビ類の特定の種を用い、この非対称な歯列の発生過程に関わる遺伝子群の発現パターンを *in situ hybridization* [ISH] によって詳細に記録する。そして画像を解析することにより、歯列のどの部位がどのように左右差を生み出しているのかを特定する。最後に、成体骨格のCTデータと対応させることにより、潜在的に左右で相同な

歯列の部位(歯列モジュール)を検出する。これにより、他種のセダカヘビ類との比較という次の展開に可能性を広げる。

3. 研究の方法

本研究では、上述の究極的な目標を見据えて、その基礎となる以下の2課題の遂行を試みた。

(1) 歯列非対称性の発生過程

台湾産のセダカヘビ類において、下顎歯列の発生過程を記載し、非対称性がいつ・どこで・どのように生じるのをあきらかにする。手法としては、歯の発生過程の初期に発現する形態形成因子として知られる *shh* ほか、*pitx2*, *bmp4*, *hhip* の4遺伝子を対象としたISHを採用する。

台湾産のセダカヘビ類は近年3種に分類された(You et al. 2015)。これらについて、春に野外で採集した個体のうち卵をもっているものを飼育下で産卵させ、25日数において胚を得る。

またコントロールには、ペットとして流通しているコーンスネークを用いる。これについては春に飼育下でペアリングさせ、胚を得る。

(2) 左右で相同な歯列モジュールの検出

成体のCTデータを解析し、(1)であきらかになった歯列非対称性の原因部位を成体の歯の位置情報と対応させる。これにより、潜在的な歯列のモジュール性を検出する。

4. 研究成果

(1) 歯列非対称性の発生過程

セダカヘビ類からは3年にわたり胚を得ることができた(図2)。これをもとに多数のプロープを設計し、染色を試みたが、実際に困難があり、また胚の数に毎年限りがあったため、定量的なデータを得るには至らなかった。



図2. タイヤルセダカヘビの1日目胚

3年目より、実験手法を確立するという目的を兼ねて、コントロールとしてコーンスネーク胚に対して同様の実験を実施した。その結果、*shh* が調べたマーカー遺伝子として最

も初期に明瞭な歯芽の位置を示すこと、それが産卵後およそ 30 日であること、さらに、歯芽の総数自体が発生過程で変わっている可能性が判明した(図 3)。

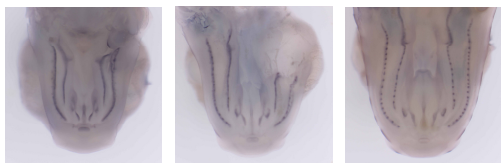


図 3 . コーンスネークの下顎における *shh* 発現領域。左より 26 日目、30 日目、35 日目の胚

この成果は、セダカヘビ類での結果との比較のために必要なコントロールであるだけでなく、今回成功しなかったセダカヘビ類での実験で用いるべき手法、マーカー遺伝子、発生段階の 3 つを限定する上で重要な進展である。また、発生途中で歯芽の数が変わるという知見はこれまでになく、予想外の発見であるとともに、その機構に強く興味の惹かれる成果である。

(2) 左右で相同な歯列モジュールの検出
前述(1)で得られなかった結果を必要とするため、実施することができなかった。しかしながら、同所的に生息する台湾産のセダカヘビ類 2 種について、成体の標本を CT 撮影し、解析した結果、歯列非対称性の程度に大きな違いがあることが判明した。また、これら 2 種について飼育下で実験をおこない、歯列非対称性の低い種がナメクジの専食者であることを突き止めた(Hoso 2017)。このことは、ナメクジの捕食に特化するにあたって必要のない非対称性を喪失しつつある状況を示唆する。

この結果は、歯列非対称性に見られる種間あるいは種内の地理的変異が食性と対応する可能性を示唆する成果である。また、本研究計画を今後継続していくにあたり、「歯列非対称性のどのユニットが失われることで退化が実現したのか」という具体的な問いをもたらすものでもある。

またこの成果は、朝日新聞、毎日新聞京都版、信州毎日新聞、河北新報で記事として取り上げられた。また科学雑誌「ニュートン」2017 年 6 月号の特集「生物はなぜ左右非対称なのか」において最近の成果のひとつとして紹介された。

< 引用文献 >

- Hoso, M. 2017. Asymmetry of mandibular dentition is associated with dietary specialization in snail-eating snakes. *PeerJ* 5:e3011.
- Hoso, M., T. Asami, and M. Hori. 2007. Right-handed snakes: convergent evolution of asymmetry for functional specialization. *Biology Letters*

3:169-172.

You, C.-W., N. A. Poyarkov, and S.-M. Lin. 2015. Diversity of the snail-eating snakes *Pareas* (Serpentes, Pareasidae) from Taiwan. *Zoologica Scripta* 44:349-361.

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 2 件)

Hoso, M. (2017) (査読有)
Asymmetry of mandibular dentition is associated with dietary specialization in snail-eating snakes. *PeerJ* 5: e3011
DOI: 10.7717/peerj.3011

Yamamichi M.* & Hoso, M. (2017) (査読有)
Roles of maternal effects in maintaining genetic variation: Maternal storage effect. *Evolution* 71(2): 449-457.
DOI: 10.1111/evo.13118

[学会発表](計 6 件)

山道 真人, 細 将貴 (2017)
Roles of maternal effects in maintaining genetic variation: Maternal storage effect. K02-18 日本生態学会第 64 回大会 英語一般講演 早稲田大学 2017 年 3 月 16 日 .

細 将貴 (2017)
自切頻度から捕食圧を推定する新しい方法 . J01-08 日本生態学会第 64 回大会 一般講演 早稲田大学 2017 年 3 月 15 日 .

細 将貴 (2016) [招待講演]
右利きのヘビと左巻きのカタツムリ . 日本生態学会第 63 回大会 みんなのジュニア生態学講座 仙台国際センター 2016 年 3 月 21 日 .

細 将貴 (2015) [招待講演]
「右利きのヘビ仮説」で解く種の起源 . 第 31 回個体群生態学会大会 「これからの 30 年: 生態学の大問題は何か?」 滋賀県立大学 2015 年 10 月 10 日 .

細 将貴 (2015) [受賞講演]
「右利きのヘビ仮説」で解く種の起源 . 日本生態学会第 62 回大会 宮地賞受賞講演 鹿児島市民文化ホール 2015 年 3 月 20 日 .

細 将貴 (2014) [招待講演(公開講演)]
追うヘビ、逃げるカタツムリの右と左の共進化 . 日本貝類学会平成 26 年度大会 公開講演 大阪自然史博物館 2014 年 4 月 13 日 .

[図書](計 5 件)

細 将貴 (2016)
進化生物学者のフィールドノート 「カタツムリのしっぽ切り」から迫る、幻のヘビの生態 . 古今書院、梶丸岳・丹羽朋子・椎野若菜 [編] フィールドノート古今東西 (Fenics 百万人のフィールドワーカーシリーズ13) . p.115-129.

細 将貴 (2016)
進化は繰り返す: カタツムリの科学 . 化学同人、化学 71(6):41-44.

細 将貴 (2015)
カタツムリを食べるヘビと島嶼生物地理学 . サイエンスネット、サイエンスネット (54):2-5.

細 将貴 (2015)
<愛と分子> 雌雄はないが裏表と左右はある カタツムリの愛 . 東京化学同人、現代化学 (532):52-55.

細 将貴 (2015)
「右利きのヘビ」で解く、左巻きカタツムリの謎 . 日本生物工学会、生物工学会誌 93(3):170-175.

〔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

細 将貴 (HOSO, Masaki)
京都大学白眉センター・特定助教
京都大学大学院理学研究科・連携助教
研究者番号 : 80557695

(2) 研究分担者 ()

研究者番号 :

(3) 連携研究者 ()

研究者番号 :

(4) 研究協力者 ()