

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 5 月 21 日現在

機関番号：82401

研究種目：新学術領域研究(研究領域提案型)

研究期間：2010～2014

課題番号：22128003

研究課題名(和文)カメの甲の新規形態パターンをもたらした発生機構の変化

研究課題名(英文)Changes in developmental program in the acquisition of novel morphological patterns of the turtle shell

研究代表者

倉谷 滋(Kuratani, Shigeru)

独立行政法人理化学研究所・倉谷形態進化研究室・主任研究員

研究者番号：00178089

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 79,500,000円

研究成果の概要(和文)：カメの甲の背側半は、脊柱と肋骨の変形により出来ている。その進化過程を説明するため、スッポンを選び、発生生物学的、ゲノム学的研究を行った。発生上カメの肋骨は単に拡張するのみならず、体壁が内側へ折れ曲がり、その際肩甲骨が胸郭に取り込まれる。この折れ曲がりのラインに相当するのがカメ胚独自の甲稜である。スッポンのゲノムプロジェクトにより、甲稜の要となる上流因子がWnt5aであることが分かった。またカメ類が主竜類の系統に属することも確認した。甲稜にWnt5aを新たに発現させ、独自の肋骨の拡張と、それに伴う肩甲骨の覆い被せが、カメのパターンをもたらしたのであろう。

研究成果の概要(英文)：Turtles are characterized by the possession of the shell, whose dorsal moiety (carapace) is made by the modification of ribs and vertebral column. To understand the evolutionary process and developmental changes behind the acquisition of the carapace, we picked up Chinese soft-shelled turtle, *Pelodiscus sinensis*, and comparative embryological and genomic analyses were made. In the genome of *P. sinensis*, we identified Wnt5a as a candidate for the factor that exerts carapacial ridge formation and folding of body the wall specific to turtles. This project has also ascertained that the turtle is related to avians and crocodylians, as a group of archosaurians. It was also implied that the loss of sternum and distal ribs would have taken place in the turtle ancestor. Co-option of Wnt5a and further folding of the body wall would have taken place as the second step towards the turtles, and molecular developmental understanding of this mechanism will be the next project.

研究分野：生物学

キーワード：進化 発生 ゲノム バイオインフォマティクス 脊椎動物 カメ

1. 研究開始当初の背景

カメの甲は単に肋骨と脊柱が拡張しただけのものではなく、そこには比較形態学的ルールを逸脱する抜本的な変形の過程が示唆されている。しかも、古生物学的にカメの系統の起源は長らく謎に包まれていた。

2. 研究の目的

カメの甲という、形態学的に際立った特異的变化を示唆する進化的新規構造が、どのような経緯で得られたか、ゲノム学的、分子発生学的、古生物学的検索を通じて理解する。

3. 研究の方法

カメのゲノムプロジェクトを立ち上げ、完遂する。発生学的検索に加え、古生物学的解析を統合する。

4. 研究成果

カメのゲノムプロジェクトにより、金は異独自に現れる形態形成運動の要、甲稜において特異的な遺伝子制御ネットワークの上流にあると覚しき因子の候補を確定。

組織学的、古生物学的検索により、カメの背甲の主体が内骨格要素のみであることを確認。

カメの系統の分岐が2億5千万年前であり、祖竜類の一員として進化したことを発見。遺伝子発現プロファイルの比較を通じ、カメのような抜本的な発生プログラムの変化が、個体発生上、脊椎動物に保存されているファイロティピック段階ののちに生ずることを確認。

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 47 件)

1. Kitazawa, T., Takechi, M., Hirasawa, T., Hirai, T., Narboux-Nême, N., Kume, H., Oikawa, S., Maeda, K., Miyagawa-Tomita, S., Kurihara, Y., Hitomi, J., Levi, G., Kuratani, S., and Hiroki Kurihara, H. (2015). Independent origins of tympanic membranes and middle ears in amniotes. **Nat. Comm.** 6:66853 DOI:10.1038/ncomms7853 査読有
2. Pascual-Anaya, J., Hirasawa, T., Sato, I., Kuraku, S., and Kuratani, S. (2015, in press). Comparative analysis of pleurodiran and cryptodiran turtle embryos depicts the molecular ground pattern of the turtle carapacial ridge. **Int. J. Dev. Biol.** 査読有

3. Nagashima, H., Sugahara, F., Takechi, M., Sato, N., and Kuratani, S. (2015, in press). On the homology of the shoulder girdle in turtles. **J. Exp. Zool. (Mol. Dev. Evol.)**. 324:244-245. DOI:10.1002/jez.b.2258 4. 査読有
4. Hirasawa, T., Pascual-Anaya, J., Kamezaki, N., Taniguchi, N., Mine, K., and Kuratani, S. (2015). The evolutionary origin of the turtle shell grounded on the axial arrest of the embryonic rib cage. **J. Exp. Zool. (Mol. Dev. Evol.)**. 324:194-207. DOI: 10.1002/jez.b.22579. 査読有
5. Oisi, Y., Fujimoto, S., Ota, K. G., and Kuratani, S. (2015). On the peculiar morphology and development of the hypoglossal, glossopharyngeal and vagus nerves and hypobranchial muscles in the hagfish. **Zool. Lett.** 1, 6. DOI:10.1186/s40851-014-0005-9. 査読有
6. Tosa, Y., Hirao, A., Matsubara, I., Kawaguchi, M., Nagashima, H., Kuratani, S., and Murakami, Y. (2015, in press). Development of the thalamo-DVR tract in the Chinese soft-shelled turtle *Pelodiscus sinensis*. **Dev. Growth Diff.** 57, 40-57. DOI: 10.1111/dgd.12186. 査読有
7. Tada, M., and Kuratani, S. (2015). Evolutional and developmental understanding of the spinal accessory nerve. **Zool. Lett.** 1: 4. DOI:10.1186/s40851-014-0006-8. 査読有
8. Hirasawa, T., and Kuratani, S. (2015). Evolution of the vertebrate skeleton - morphology, embryology and development. **Zool. Lett.** 1: 2. DOI 10.1186/s40851-014-0007-7. 査読有
9. Juan Pascual-Anaya, Amonida Zaddissa, Bronwen Aken, Guojie Zhang & Naoki Irie. (2014) Turtle ghrelin. **Nature Genetics**, 46,526. DOI: 10.1038/ng.2988 .査読有
10. Richard E. Green, Edward L. Braun, Joel Armstrong, Dent Earl, Ngan Nguyen, Glenn Hickey, Michael W. Vandewege, John A. St. John, Salvador Capella-Gutiérrez, Todd A. Castoe, Colin Kern, Matthew K. Fujita, Juan C. Opazo, Jerzy Jurka, Kenji K. Kojima, Juan Caballero, Robert M. Hubley, Arian F. Smit, Roy N. Platt, Christine A. Lavoie, Meganathan P. Ramakodi, John W.

11. Irie, N., and Kuratani, S. (2014). The developmental hourglass model: a predictor of the basic body plan? **Development** **141**, 4649-4655. DOI:1242/dev.107318. 査読有
12. Onai, T., Irie, N., and Kuratani, S. (2014). Evolutionary origin of vertebrate head: The problem of head segmentation in vertebrates. **Ann. Rev. Genom. & Human Genet.** **15**, 443-459. DOI: 10.1146/annurev-genom-091212-153404. 査読有
13. Ota, K. G., Oisi, Y., Fujimoto, S., and Kuratani, S. (2014). The origin of developmental mechanisms underlying vertebral elements: implications from hagfish EvoDevo. **Zoology** **117**, 77-80. DOI: 10.1016/j.zool.2013.10.010. 査読有
14. Higashiyama, H., and Kuratani, S. (2014). On the maxillary nerve. **J. Morphol.** **275**, 17-38. DOI: 10.1002/jmor.20193; PMID: 24151219. 査読有
15. Nagashima, H., Hirasawa, T., Sugahara, F., Takechi, M., Usuda, R., Sato, N., and Kuratani, S. (2013). Origin of the unique morphology of the shoulder girdle in turtles. **J. Anat.** **223**, 547-556. DOI: 10.1111/joa.12116. 査読有
16. Oisi, Y., Ota, K. G., Fujimoto, S., and Kuratani, S. (2013b). Development of the chondrocranium in hagfishes, with special reference to the early evolution of vertebrates. **Zool. Sci.** **30**, 944-961. doi: 10.2108/zsj.30.944; PMID: 24199860. 査読有
17. Pascual-Anaya, J., D'Aniello, S., Kuratani, S., and Garcia-Fernández, J. (2013b). Evolution of the Hox clusters in deuterostomes. **BMC Evol. Biol.** **13**, 26. 査読有
18. Tulenko, F. J., McCauley, D. W., Mazan, S., Kuratani, S., Kusakabe, R., Sugahara, F., and Burke, A. C. (2013). The persistence of body wall somatopleure in gnathostomes and a new perspective on the origin of vertebrate paired fins. **Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A.** **110**, 11899-11904. doi: 10.1073/pnas.1304210110. 査読有
19. Hirasawa, T., Nagashima, H., and Kuratani, S. (2013). The endoskeletal origin of the turtle carapace. **Nat. Commun.** **4**, 2107. DOI: 10.1038/ncomms3107; PMID: 23836118. 査読有
20. Sugahara, F., Murakami, Y., Adachi, N., and Kuratani, S. (2013). Evolution of the regionalization and patterning of the vertebrate telencephalon: what can we learn from cyclostomes? **Curr. Opin. Genet. Dev.** **23**, 475-483. DOI :pii: S0959-437X(13)00026-9. 10.1016/j.gde.2013.02.008. 査読有
21. Wang, Z.* , Pascual-Anaya, J.* , Zadissa, A., Li, W., Niimura, Y., Huang, Z., Li, C., White, S., Xiong, Z., Fang, D., Wang, B., Ming, Y., Chen, Y., Zheng, Y., Kuraku, S., Pignatelli, M., Herrero, J., Nozawa, M., Juan Wang, J., Zhang, H., Yu, L., Shigenobu, S., Wang, J., Liu, J., Flicek, P., Searle, S., Wang, J., Kuratani, S., Yin, Y., Aken, B., Zhang, G., Irie, N. (*equal contributions)(2013). Development and evolution of turtle-specific body plan assessed by genome-wide analyses. **Nat. Genet.** **45**, 701-706. DOI: 10.1038/ng.2615. 査読有
22. Hirasawa, T., and Kuratani, S. (2013). A new scenario on the evolutionary derivation of the mammalian diaphragm from shoulder muscles. **J. Anat.** **222**, 504-517. DOI: 10.1111/joa.12037. 査読有
23. Ota, K. G., Fujimoto, S., Oisi, Y., and Kuratani, S. (2013). Late development of the hagfish vertebral elements. **J. Exp. Zool. (Mol. Dev. Evol.)** **320**, 129-139. DOI: 10.1002/jez.b.22489. 査読有
24. Fujimoto, S., Oisi, T., Kuraku, S., Ota, K. G., and Kuratani, S. (2013). Non-parsimonious evolution of the Dlx genes in the hagfish. **BMC Evol. Biol.** **13**, 15. DOI: 10.1186/1471-2148-13-15. 査読有
25. Takechi, M., Adachi, N., Hirai, T., Kuratani, S., and Kuraku, K. (2013). The Dlx genes as clues for vertebrate genomics and craniofacial evolution. **Sem. Cell Dev. Biol.** **24**, 110-118. DOI: 10.1016/j.semcdb.2012.12.010; PMID: 23291259. 査読有
26. Oisi, Y., Ota, K. G., Fujimoto, S. and Kuratani, S. (2013a). Craniofacial development of hagfishes and the evolution of vertebrates. **Nature** **493**,

- 175-180; DOI 10.1038/nature11794. 査読有
27. Kuratani, S., Adachi, N., Wada, N., Oisi, Y., and Sugahara, F. (2013). Developmental and evolutionary significance of the mandibular arch and prechordal/premandibular cranium in vertebrates: revising the heterotopy scenario of gnathostome jaw evolution. **J. Anat.** **222**, 41-55; DOI: 10.1111/j.1469-7580.2012.01505.x. 査読有
 28. Pascual-Anaya, J., Adachi, N., Álvarez, S., Kuratani, S., Aniello, S. D., and Garcia-Fernández, J. (2012). Broken colinearity of amphioxus Hox cluster. **Evodevo** 2012 Dec 3;3(1):28 DOI: 10.1186/2041-9139-3-28. 査読有
 29. Adachi, N., Takechi, M., Hirai, T., and Kuratani, S. (2012). Development of the head and trunk mesoderm in the dogfish, *Scyliorhinus torazame*. II. Comparison of gene expressions between the head mesoderm and somites with reference to the origin of the vertebrate head. **Evol. Dev.** **14**, 257-276. DOI: 10.1111/j.1525-142X.2012.00543.x. 査読有
 30. Adachi, N., and Kuratani, S. (2012). Development of head and trunk mesoderm in a dogfish, *Scyliorhinus torazame*. I. Embryology and morphology of the head cavities and related structures. **Evol. Dev.** **14**, 234-256. DOI: 10.1111/j.1525-142X.2012.00542.x. 査読有
 31. Kuratani, S. (2012). Evolution of the vertebrate jaw from developmental perspectives. **Evol. Dev.** **14**, 76-92. DOI: 10.1111/j.1525-142X.2011.00523.x. 査読有
 32. Kuraku, S., and Kuratani, S. (2012). Genome-wide detection of gene extinction in early mammalian evolution. **Genome Biol. Evol.** **3**, 1449-1462. DOI:10.1093/gbe/evr120. 査読有
 33. Nagashima, H., Kuraku, S., Uchida, K., Kawashima-Ohya, Y., Narita, Y., and Kuratani, S. (2012a). Body plan of turtles – its anatomical, developmental and evolutionary perspective. **Anat. Sci. Internat.** **87**, 1-13. DOI 10.1007/s12565-011-0121-y. 査読有
 34. Takechi, M., Takeuchi, M., Ota, K. G., Nishimura, O., Mochii, M., Itomi, K., Fujimoto, S., Adachi, N., Takahashi, M., Tarui, H., Okabe, M., Aizawa, S., and Kuratani, S. (2011). Overview of the transcriptome profiles identified in hagfish, shark, and bichir: current issues arising from some nonmodel vertebrate taxa. **J. Exp. Zool. (Mol. Dev. Evol.)** **316B**, 526-546; 2011 Aug 1. DOI: 10.1002/jez.b.21427. 査読有
 35. Onimaru, K., Shoguchi, E., Kuratani, S., and Tanaka, M. (2011). Development and evolution of the lateral plate mesoderm: Comparative analysis of amphioxus and lamprey, with implications for the acquisition of paired fins. **Dev. Biol.** **359**, 124-136. DOI:10.1016/j.ydbio.2011.08.003; PMID:21864524. 査読有
 36. Ota, K. G., Fujimoto, S., Oisi, Y., and Kuratani, S. (2011). Identification of vertebra-like elements and their possible differentiation from sclerotomes in the hagfish. **Nat. Commun.** **2**, 373; DOI: 10.1038/ncomms1355; PMID: 21712821. 査読有
 37. Yao, T., Ohtani, K., Kuratani, S., and Wada, H. (2011). Development of lamprey mucocartilage and its dorsal-ventral patterning by endothelin signaling, with insight into vertebrate jaw evolution. **J. Exp. Zool. (Mol. Dev. Evol.)** **316B**, 339-346. DOI: 10.1002/jez.b.21406. 査読有
 38. Kawashima-Ohya, Y., Narita, Y., Nagashima, H., Usuda, R., and Kuratani, S. (2011). Hepatocyte growth factor is crucial for development of the carapace in turtlesn. **Evol. Dev.** **13**, 260-268. doi: 10.1111/j.1525-142X.2011.00474.x. 査読有
 39. Irie, N., and Kuratani, S. (2011). Comparative transcriptome analysis detects vertebrate phylotypic stage during organogenesis. **Nat. Commun.** **2**, 248. DOI: 10.1038/ncomms1248. 査読有
 40. Kuratani, S., Kuraku, S., and Nagashima, H. (2011). Evolutionary developmental perspective for the origin of turtles: the folding theory for the shell based on the developmental nature of the

- carapacial ridge. *Evol. Dev.* **13**, 1-14. DOI: 10.1111/j.1525-142X.2010.00451.x. 査読有
41. Kusakabe, R., Kuraku, S., and Kuratani, S. (2011). Expression and interaction of muscle-related genes in the lamprey imply the evolutionary scenario for vertebrate skeletal muscle, in association with the acquisition of the neck and fins. *Dev. Biol.* **350**, 217-227. DOI:10.1016/j.ydbio.2010.10.029. 査読有
42. Takechi, M., and Kuratani, S. (2010). History of studies on mammalian middle ear evolution: a comparative morphological and developmental biology perspective. *J. Exp. Zool. (Mol. Dev. Evol.)* **314B**, 417-433. DOI: 10.1002/jez.b.21347; PMID: 20700887. 査読有
43. Kuraku, S., Takio, Y., Sugahara, F., Takechi, M., and Kuratani, S. (2010). Evolution of oropharyngeal patterning mechanisms involving *Dlx* and *endothelins* in vertebrates. *Dev. Biol.* **341**, 315-323. DOI: 10.1016/j.ydbio.2010.02.013. 査読有

〔学会発表〕(計 52 件*招待講演のみ)
Shigeru Kuratani (April, 2012) "Evolution of the turtle shell viewed from a developmental perspective" XIV UNESCO CHAIR ON DEVELOPMENTAL BIOLOGY FIRST INTERNATIONAL COURSE NESCO/UFRJ/LASDB2012 (Rio de Janeiro, Brazil)

〔図書〕(計 5 件)
Irie, N., Nagashima, H., and Kuratani, S. (2014). Chapter 23 - The turtle evolution: a conundrum in vertebrate Evo-Devo. In: H. Kondoh and A. Kuroiwa (eds.), *New Principles in Developmental Processes*, Springer Verlag, Japan, P303-314

〔その他〕
ホームページ
複合適応形質進化の遺伝子基盤解明
<https://staff.aist.go.jp/t-fukatsu/SCJHome.html>

理化学研究所 倉谷形態進化研究室
<http://www.cdb.riken.jp/emo/japanese/index.html>

アウトリーチ活動情報
2010 年と 2012 年、東京にて、「複合適応形

態進化の遺伝子基盤解明」公開シンポジウムを行った。また 2013 年、神戸にて、2013 年度後期書籍テーマ展示関連企画講演会（公開講座）の講演を行った。

報道関連情報

- 2011 年 6 月 29 日 日本経済新聞、朝日新聞、読売新聞、毎日新聞 他紙面掲載
「ヌタウナギに背骨跡、脊椎動物進化のヒントに」
- 2013 年 4 月 29 日 毎日新聞、朝日新聞、日本経済新聞、読売新聞 他紙面掲載
「カメのゲノム解読」
- 2013 年 7 月 10 日 朝日新聞、読売新聞、日本経済新聞、The Wall Street Journal 他紙面掲載
「カメの甲羅 あばら骨が変形」
- 2015 年 4 月 23 日 日本経済新聞、日経産業新聞 他紙面掲載
「理研や東大 哺乳類の鼓膜 下顎から進化 鶏・爬虫類は上顎由来」

6. 研究組織

(1) 研究代表者

倉谷 滋 (KURATANI SHIGERU)
国立研究開発法人理化学研究所・
倉谷形態進化研究室
研究者番号：00178089

(2) 研究分担者

入江 直樹 (IRIE NAOKI)
東京大学・理学(系)研究科(研究院)・
准教授
研究者番号：10536121

パスキュアルアナヤ・ファン
(PASCUAL-ANAYA-JUAN)

国立研究開発法人理化学研究所・
倉谷形態進化研究室・研究員
研究者番号：30594098