

令和 2 年 7 月 8 日現在

機関番号：33902

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2016～2019

課題番号：16K18601

研究課題名(和文) 哺乳類の特徴である複雑な臼歯形態獲得プロセスの解明：歴史的学説の現代的検討を軸に

研究課題名(英文) Evolution of the morphological structure of mammalian molars: with reference to the historical theories.

研究代表者

浅原 正和 (Asahara, Masakazu)

愛知学院大学・教養部・講師

研究者番号：20709399

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：哺乳類の最大の特徴であり、繁栄をもたらした鍵がその複雑な臼歯形態である。本研究計画では哺乳類の臼歯形態の進化要因について、機能・適応的側面と発生学的側面を解明すべく博物館標本を利用した比較形態学、遺伝子改変マウスの形態解析、分子進化の解析を併用して研究を行った。食肉目における食性適応に伴う臼歯形態の進化に関しては発生学的要因によって機能的に変化しやすい進化の方向性が作り出されており、その結果、適応進化が起こりやすくなっていることが明らかとなった。各種哺乳類において生態的要因が臼歯形態に与える影響についても複数のパターンが明らかとなった。また、その進化に影響した発生機構や分子も一部特定された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

なぜある分類群が他の分類群を長期的に凌駕して繁栄することができたのか、という問いは進化生物学上の重要な命題である。本研究は食肉目とその競合群を事例として、歯の発生学的要因と機能形態学的特徴という観点からその一因を明らかにした。その過程で得られた知見の一部は化石哺乳類の食性推定にも応用され、その手法を利用した論文が他の研究者からも出ている。手法面においても、博物館標本やゲノムデータは現在蓄積されつつある「生物多様性から得られたデータセット」ともいえるものであるが、それを複合的に利用した本研究計画の成功は新たな生物学の研究手法を開拓したといえる。

研究成果の概要(英文)：This project aims to elucidate the adaptive and developmental aspects of the evolution of molar morphology in mammals using the combination of three methods: comparative morphology using museum specimens, morphological analysis of genetically modified mice, and analysis of molecular evolution. It is an important question in evolutionary biology why one taxon has been able to overwhelm other taxa during the evolution. The present study clarified that the Carnivora has an advantage to its competitors in terms of the developmental mechanism and functional morphology of the molar. The present study has successfully pioneered the research method using museum specimens and genome data, which is the “biodiversity-derived dataset”.

研究分野：比較形態学、進化学、哺乳類学

キーワード：歯の形態進化 臼歯形態 食性適応 Inhibitory cascade model

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

哺乳類の最大の特徴であり、繁栄をもたらした鍵がその複雑な臼歯形態である。この哺乳類型の臼歯形態(トリボスフェニック型臼歯)は食物の咀嚼による食性の広がりや効率的な栄養源の摂取による内温化を可能にした。臼歯の形態形成における発生学的要因に関しては、モデル生物による研究がこれまで多くの成果をもたらしてきたが、一方で、哺乳類における形態進化を考える上で重要な形態形質が中心的なモデル生物であるマウスにみられないといった問題も多い。歴史を振り返ると、臼歯形態の形態形成メカニズムは19~20世紀初頭に向け、当時理解されていた生物多様性と進化史より比較形態学的手法により提示されてきた。この考え方は正確な系統情報や発生モデル、遺伝子配列比較の方法が発達した今、新たな可能性を持った手法である。

また、臼歯形態は食性に応じて多様化しているが、食性適応のパターンとその発生学的背景は十分に明らかになっていない。また、こういった形態進化の適応的、発生学的要因は比較形態学的研究や実験発生学的研究から単体で示唆されてきたが、複数の手法を併用することで適応進化の発生学的要因を直に明らかにする研究が行われた例は少ない。特に、本研究で行われたような、比較形態学と遺伝子改変モデル生物、分子進化の解析を併用するといった試みは行われてこなかった。

2. 研究の目的

本研究計画の目的は、歴史的理論とその手法を現代的な観点から発展させたやり方、すなわち「生物多様性から抽出されたデータセット」である博物館標本を利用した比較形態学的な解析に加え、遺伝子改変マウスの形態解析や公開ゲノムデータを利用した分子進化の解析を併用するという手法を実践し、またそのことによって哺乳類、なかでも食肉類における臼歯形態進化の適応的要因と発生学的な要因を明らかにすることにある。具体的な研究対象としては、食肉目全体と絶滅した姉妹群である肉歯目、有袋類のフクロネコ形大目における食性適応に伴う臼歯形態の進化が中心的なテーマである。それに加え、食肉目における臼歯数の増減や、頭骨形態の地理的変異を対象としたほか、霊長目や齧歯目哺乳類における臼歯サイズの地理的変異の要因についての研究も行った。

3. 研究の方法

本研究計画では、祖先的なトリボスフェニック型臼歯の特徴を残しつつも多様な食性に適応進化している哺乳類の食肉目を中心として臼歯形態の進化パターンとその発生学的背景を検討した。臼歯形態の進化要因における機能・適応的側面と発生学的側面を解明するため、博物館標本を利用した比較形態学、遺伝子改変マウスの形態解析、分子進化の解析を併用した。

博物館標本に関しては、米国国立自然史博物館、アメリカ自然史博物館、国立科学博物館、京都大学霊長類研究所、京都大学総合博物館等の標本を利用した。遺伝子改変マウスの解析に関しては、京都大学附属病院歯科口腔外科の斎藤博士、高橋准教授、別所教授との共同研究としてBMP7/USAG-1 KOマウスを標本化されたものを利用した。分子進化の解析に関しては、京都大学野生動物研究センターの岸田博士と共同研究を行った。

その他、京都大学霊長類研究所の西岡博士、高井教授、東京有明医療大学の小泉教授、セントメアリー大学のマクラーニ准教授、ニュー・サウス・ウェールズ大学のハンド教授、アーチャー教授とも共同研究として資料やデータのやり取りを行って研究を進めた。

4. 研究成果

中心的な成果として、Asahara et al. (2016 Proceeding B) が挙げられる。食肉目全体に加え、肉歯目とフクロネコ形大目における下顎臼歯形態の食性適応とその発生学的要因を扱った研究であり、これらの分類群における食性適応に伴う臼歯の形態進化のパターンが明らかとなった。食肉目においては肉食性に重要な切り裂きの機能と、雑食性に重要なすりつぶしの機能を担う部位の比率が食性適応に応じて変化することが言われていた。本研究の結果、食肉目においてはその比率が大きく変化しやすいことが明らかとなった。この比率に影響する要因として臼歯の相対サイズが挙げられるが、食肉目においてはマウスを用いた実験発生学から提示されていた発生モデル以上に、その比率が変化しやすい変異性が食肉目全体でみられた。これに加え、下顎第一大臼歯のトリゴニッド(切り裂きの機能を持つ)とタロニッド(すりつぶしの機能を持つ)の比率も重要である。本研究の結果、臼歯の形態形成において、同じ歯の前半と後半のサイズ(トリゴニッドとタロニッドのサイズ)を決定する要因と、前後の臼歯の相対サイズ(第一、第二、第三大臼歯のサイズ比)を決定する要因に同一遺伝子による多面発現的な効果が働いていると考えられた。そして、種間比較と遺伝子改変マウスの解析より、関連した発生モデルであるInhibitory cascade modelに関連した因子であるBMP7の影響が考えられた。BMP7をヘテロでKOすることで、食肉目でみられるような変異性の方向に臼歯形態が変異したためである。実際に食肉目各種でBMP7の分子進化の解析(dN/dS比の解析)を行うと、特に特徴的な臼歯形態を持っているクマ科の祖先枝においてBMP7のmature-domainに適応進化の痕跡がみられた。一方でpro-domainには適応進化の痕跡はみられなかった。このことから、クマ科の祖先枝においては(BMP7の拡散性ではなく)BMP7のアнтаゴニストとの結合性に選択圧がかかったと考えられる。類似する効果がBMP7の発現量の変化でも起こると考

えられるが、その他の食肉目においては BMP7 の発現量が臼歯形態の進化に影響している可能性が考えられた。種間比較において観察された変異性をふまえると、食肉目においては食性適応に伴う臼歯形態の進化が発生学的要因によって方向性を作り出され、その結果、適応進化を起しやすくなっていることが明らかとなった。このことは食肉目が競合相手であった肉歯目に長期的に打ち勝った理由のひとつであると考えられた。

そのほか、発生モデル Inhibitory cascade model とイヌ科における第四大臼歯の獲得の関連を調査し、発生モデルにおける後方臼歯の発生促進が第四大臼歯の獲得につながることをイヌ科各種の個体変異レベルの解析で明らかにした (Asahara 2016 PeerJ)。イヌ科においてはオオミギツネが下顎に第四大臼歯を有しているが、歯数が祖先より増える現象は哺乳類において非常に珍しいことであった。本研究の結果、その要因の一端が昆虫食性における臼歯相対サイズの変化 (Asahara et al. 2016 Proceedings B) に伴う発生学的要因であるということが示唆された。また、ニホンザルにおける臼歯相対サイズの地理的変異も調査し、寒冷地では第一大臼歯が相対的に大きいことが明らかとなった (Asahara and Nishioka 2017 Zoological Science)。これは歯の萌出と歯列の完成に年単位で時間のかかるニホンザルにおいて、若齢期に厳しい環境にさらされる寒冷地において、その年齢時点での咬合面積を増やす適応進化であると考えられた。また、このような食性が影響する臼歯相対サイズに着目してアカネズミとヒメネズミの地理的変異を比較し、ヒメネズミの有無でアカネズミの臼歯形態が変化しないことから、ニッチ分化の影響がみられないこと、いわゆる島の効果と気候の影響が地理的変異の大きな要因であることを明らかにした (Asahara 2017 Zoological Science)。

その他、カモノハシが歯を失った要因についても、現生種と化石種オブドゥロドンの比較形態学的解析から、くちばしの感覚の強化に伴う三叉神経の拡大によって歯根の収まるスペースが不足したことではないかという結果を得ることができた (Asahara et al. 2016 Science Advances)。また、研究成果でもある食肉目でみられた食性適応のパターンの情報 (Asahara 2013 Ecology and Evolution; Asahara et al. 2016 Proceedings B) を利用し、化石タヌキ属における各種の食性推定と、その変遷を明らかにすることも行った (Asahara and Takai 2017; 2019 Acta Zoologica)。

本研究におけるもっとも重要な成果は、Asahara et al. (2016 Proceedings B) によって開拓された博物館標本を用いた比較形態学とゲノムデータを用いた分子進化の解析を併用して形態進化の適応的、発生学的要因双方を明らかにするという先駆的手法である。本研究手法は既に公開されているデータセットを用いることから比較的安価であり、生物多様性のなかで生み出されたデータセットを利用するため、モデル生物の持たない形態形質についても扱うことが可能である。一方で、本研究のように類似した形態形質をもつ遺伝子改変モデル生物を利用することで、確度を上昇させることも可能である。このような手法は生物学分野において広く応用可能であると考えられ、今後とも利用を広げていきたいと考えている。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計12件（うち査読付論文 10件 / うち国際共著 4件 / うちオープンアクセス 7件）

1. 著者名 Asahara Masakazu, Takai Masanaru	4. 巻 100
2. 論文標題 Dietary transition in the <i>Nyctereutes sinensis</i> and <i>Nyctereutes procyonoides</i> lineage during the Pleistocene	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Acta Zoologica	6. 最初と最後の頁 216 ~ 217
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) DOI: 10.1111/azo.12233	査読の有無 無
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 -
1. 著者名 Asahara Masakazu, Takai Masanaru	4. 巻 98
2. 論文標題 Estimation of diet in extinct raccoon dog species by the molar ratio method	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Acta Zoologica	6. 最初と最後の頁 292 ~ 299
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi.org/10.1111/azo.12179	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 -
1. 著者名 Asahara M., Saito K., Kishida T., Takahashi K., Bessho K.	4. 巻 283
2. 論文標題 Unique pattern of dietary adaptation in the dentition of Carnivora: its advantage and developmental origin.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Proceedings of the Royal Society B	6. 最初と最後の頁 20160375
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1098/rspb.2016.0375	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Asahara M., Koizumi M., Macrini T.E., Hand S.J., Archer M.	4. 巻 2
2. 論文標題 Comparative cranial morphology in living and extinct platypuses: Feeding behaviour, electroreception and loss of teeth.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Science Advances	6. 最初と最後の頁 e1601329
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/sciadv.1601329	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Asahara M	4. 巻 4
2. 論文標題 The origin of the lower fourth molar in canids, inferred by individual variation.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 PeerJ	6. 最初と最後の頁 e2689
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7717/peerj.2689	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Asahara M	4. 巻 34
2. 論文標題 Geographic variation of absolute and relative lower molar sizes in two closely related species of Japanese field mice (<i>Apodemus speciosus</i> and <i>Apodemus argenteus</i> : Muridae, Rodentia).	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Zoological Science	6. 最初と最後の頁 26-34
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2108/zs160103	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 -

1. 著者名 Asahara M., Nishioka Y.	4. 巻 34
2. 論文標題 Geographic variation of absolute and relative lower molar sizes in the Japanese macaque (<i>Macaca fuscata</i> : Primates, Mammalia).	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Zoological Science	6. 最初と最後の頁 35-41
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2108/zs160104	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 -

1. 著者名 Asahara M., Takai M	4. 巻 印刷中
2. 論文標題 Estimation of diet in extinct raccoon dog species by the molar ratio method.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Acta Zoologica	6. 最初と最後の頁 印刷中
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/azo.12179	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 -

〔学会発表〕 計9件（うち招待講演 4件 / うち国際学会 2件）

1. 発表者名 浅原正和
2. 発表標題 比較形態学を基軸に遺伝子改変マウスと分子進化の解析を用いた変異性と進化傾向の研究
3. 学会等名 日本進化学会第20回大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 浅原正和
2. 発表標題 カモノハシはなぜ歯を失った？くちばしの感覚と歯のトレードオフ！？
3. 学会等名 いきもにあ2018（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Asahara M
2. 発表標題 Evolution and development of functional change, increase, decrease, and loss of teeth in mammals: examples of Carnivora and platypus.
3. 学会等名 12th International Mammalogical Congress (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 浅原正和
2. 発表標題 クマ科の臼歯形態とBMP7遺伝子の進化：化石・遺伝子改変マウス・分子進化の解析から
3. 学会等名 日本哺乳類学会2017年度大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 浅原正和
2. 発表標題 カモノハシはなぜ歯を失った？ 化石から推測される三叉神経の発達と行動の進化
3. 学会等名 第9回 有明臨床解剖学シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 浅原正和
2. 発表標題 骨形態からみた現生・化石カモノハシの行動、感覚能力の違い カモノハシが歯を失った原因とは
3. 学会等名 名古屋哺乳類研究会・豊田哺乳類研究会 2017年度例会（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Asahara M., Kishida T.
2. 発表標題 Developmental mechanism and genetic basis of the unique morphological characters of non-model organisms: investigation in bear molars as an example.
3. 学会等名 11th International Congress of Vertebrate Morphology (ICVM-2016). (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 浅原正和
2. 発表標題 変異性に着目した哺乳類の歯と頭骨の形態進化に関する研究
3. 学会等名 日本哺乳類学会2016年度大会（招待講演）
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 浅原正和
2. 発表標題 哺乳類における歯の増加、減少、そして消失に関わる要因：食肉目とカモノハシを事例に
3. 学会等名 日本進化学会第18回大会
4. 発表年 2016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
--	---------------------------	-----------------------	----