

令和 2 年 6 月 18 日現在

機関番号：31101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K00330

研究課題名(和文) 神経系の起源を探る上皮系から上皮-神経系へ変化に関する実験および理論的研究

研究課題名(英文) Exploring the origin of the nervous systems : Experimental and theoretical study of evolution from epithelium systems to epithelium-nervous systems

研究代表者

黒田 茂 (Kuroda, Shigeru)

青森大学・ソフトウェア情報学部・准教授

研究者番号：90431303

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：多細胞生物は上皮細胞シートのみからなる無神経生物から、上皮-神経系からなる体制へ進化したと言われている。このような進化はなぜ・何の為に起こったのか？ 初期神経系の起源の問題に、個体における動く仕組みの進化の観点からアプローチした。実験的観察から着想を得て、上皮系、上皮-神経系の数理モデリングを行い、小数の神経細胞の出現が上皮系の移動能力に大きな変化をもたらす可能性があることを示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

現代神経科学は、すでに高度に組織化され成熟した神経系をもつ動物を用いて、そのすばらしい機能を明らかにすることを注力している。これに対して本申請研究では、以下4点に独創性がある。(1) 神経系の特定部分の機能を問う従来の問題設定とは異なり、神経系の存在そのものの機能を問う点、(2) 運動性能の評価に着目する点、(3) 神経系の誕生という進化上の分岐点の直前直後に位置する生物を比較する点。(4) これらを、単に言葉で述べるのではなく、数理モデルの構築によって検証可能な形で行う点。一方、これらの成果は、脳科学へのフィードバックが大いに期待できる。

研究成果の概要(英文)：We approached the origin of the first nervous system from the viewpoint of the evolution of the moving mechanism in individuals. Inspired by experimental observations, we performed mechano-mathematical modeling of the epithelium systems and epithelium-nervous systems, and showed that the appearance of a small number of pre-neurons may cause a significant change in the migration ability of the epithelial systems.

研究分野：生物アルゴリズム

キーワード：初期神経系 生物運動 数理モデル 画像解析 進化

1. 研究開始当初の背景

多細胞生物は上皮細胞シートのみからなる無神経生物から、上皮-神経系からなる体制（ヒドラなどの刺胞動物）へ進化したと言われている。このような進化はなぜ・何の為に起こったのか？ 初期神経系の発生に関する有力なシナリオの一つとして、筋上皮細胞のシート（以下“上皮系”とよぶ）からなる多細胞生物における前神経細胞と前筋肉細胞への細胞分化説がある（Jekely, G. et al. (2015) 等）。このシナリオにおいて、初期神経系の出現は筋肉細胞の出現と同時に起こり、次に介在神経細胞の出現による情報伝達系の多様化へと進んだと考えられている。従って、神経系の発現はまず、多細胞体制をとる生物の運動能力の向上を伴う形で起こったと考えられる。一方、これまで神経系の重要な役割として個体における全身の協調的運動が挙げられてきたが、実のところ無神経生物においてもある程度それは実現されていることが知られている。従って、単に協調的運動の存在だけではない質的な違いがあるはずである。

以上のことから、初期神経系の出現を動きの進化の視点から捉えるために、上皮系と上皮-神経系の動きの違いを実際の生物観察から整理するとともに、前神経細胞の出現が上皮系の運動に及ぼす影響をモデル研究から探るという着想を得た。

2. 研究の目的

実験的方法と数理モデリングの両面から、運動の評価を通じた上皮系および上皮-神経系の間の差異を明らかにすることによって、初期神経系の起源問題に対して個体における動く仕組みの進化の観点からアプローチする。

3. 研究の方法

(1) 生物材料としてグリーンヒドラ (*Hydra viridissima*) を用いて種々の状況下での行動をビデオ撮影しコンピュータに取り込んだ後、画像解析を行い、運動の特徴量を定量化した。

(2) ヒドラ (*hydra vulgaris*) から神経系を取り除いた上皮ヒドラを作成する薬理的処理が知られている (R.D.Campbell (1976) 等)。これをグリーンヒドラについて適用した。薬理処理後、触手が十分に再生した個体について、(1)と同様の条件下で行動の記録および解析を行い、通常ヒドラとの比較を行った。ただし、本研究では薬理処理したヒドラの神経細胞が完全に取り除かれているか否かについての確認はしていない。したがって、上皮ヒドラとは確定的に呼べないので、以下では「推定上皮ヒドラ」と呼ぶ。

(3) これまで知られているヒドラの細胞構築および生理学的知見を元に、筋上皮細胞からなる一端が開いた筒状の上皮系モデルを作成し (2次元)、埋め込み境界法による運動のシミュレーション環境を構築した。

(4) 上記(3)の上皮系モデルに前神経細胞を突然変異的手法により導入したモデルシミュレーションの結果を、上記(1)、(2)で得られた知見と合わせて検討した。前神経細胞がどのようなものであったかについては、既存の研究を参考にした (Jekely, G. (2010) 等)。

4. 研究成果

上記の推定上皮ヒドラにおいて、既存研究で報告されている上皮ヒドラ同様の形態学的特徴および行動が確認された。例えば、機械刺激による軸方向の収縮、その後の伸長、基質に固定した足盤を軸にしての散発的・自発的な揺れ動き、等は処理後も保たれていた。一方、エサの飲み込み・排出、散発的・自発的な軸方向の収縮が見られなくなった。

推定上皮ヒドラにおける特徴として、これらに加えて、移動運動性の激減が挙げられる。例えば通常ヒドラは新規環境において頻繁に足盤を基質から剥がす動きをみせる（それに伴い、口を使っての尺取り移動、浮き上がりによる移動を見せる）、一方、推定上皮ヒドラは、同様の環境に置かれた際、足盤を基質にしっかりと固定したままであった。

総じて、推定上皮ヒドラでは大きくゆっくりとした動きは保たれているが、（触手を除く）体の部位の局所的な動きが欠如することが確認された。

上皮モデルに前神経細胞を突然変異的に導入したモデルのシミュレーションによって、比較的少数の変異体の存在によって、局所的な収縮から変形、屈曲が生じることが明らかになった。仮に、足盤付近にこの小さな変形が生じると、この小さな変化は水中で生きる小さな個体の移動能力を飛躍的に向上させることが予想された。

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

以上のことから、移動能力の向上が生存可能性を向上させる環境において、小数の前神経細胞が突然変異的に出現した個体は子孫を増やした、とする初期神経系の進化の起源についての一つのピクチャを得ることができた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 黒田茂
2. 発表標題 前神経細胞の出現が上皮系の運動に及ぼす影響：数理モデルによる検討
3. 学会等名 日本応用数学会2020年度年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 黒田茂
2. 発表標題 上皮系における前神経細胞の出現が及ぼす影響について：動きの進化の観点から
3. 学会等名 日本動物学会 第91回大会2020
4. 発表年 2020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