

令和 3 年 6 月 26 日現在

機関番号：12602

研究種目：挑戦的研究（萌芽）

研究期間：2018～2020

課題番号：18K19359

研究課題名（和文）耳小骨X

研究課題名（英文）The ossicle X

研究代表者

小薮 大輔（Koyabu, Daisuke）

東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・非常勤講師

研究者番号：60712510

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 4,800,000円

研究成果の概要（和文）：本課題では34種のコウモリとコウモリ以外の様々な哺乳類の聴覚器官系の発生を分析した。マイクロCTを用いた解析の結果、超音波利用能力をもつグループ2とグループ3のノドと聴覚器官は、オトナになると見分けがつかなくなるほど見た目は酷似しているものの、胎児期における形成の過程が全く異なることが分かった。一方で超音波利用能力をもたないグループ1の聴覚器官からノドにかけての骨群の形成の過程は、コウモリ以外の哺乳類と違いがなかった。このことから、コウモリの共通祖先が3つの系統に分かれたあとに、グループ2とグループ3で超音波利用能力が個別に進化した収斂進化の事例に当てはまることが明らかになった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

コウモリは新型コロナウイルスの感染源の一つである可能性が指摘されているほか、エボラウイルスなどの人獣共通感染症の感染源でもあると指摘されている。さまざまな動物に重篤な症状を及ぼすこれらのウイルスにコウモリが感染しても、不思議なことにコウモリには重篤な症状がほとんど起きない。コウモリがなぜこれほどの強力な免疫系を有しているのかまだわかっていない。コウモリの生態、ゲノム、生理、進化に関する基礎研究が進むことで、コウモリはどのような免疫系と代謝系によってさまざまなウイルスとうまく付き合っているのか、人間への感染を防ぐことができるのかなど、さまざまな問題の解決への糸口がつかめてくると期待される。

研究成果の概要（英文）：While there is consensus that powered flight evolved only once in the lineage, whether laryngeal echolocation has a single origin in bats or evolved multiple times independently remains disputed. Our comparative embryological investigations found that there is no developmental difference in the hearing apparatus between non-laryngeal echolocating bats (pteropodids) and terrestrial non-bat mammals. In contrast, the echolocation system is developed heterotopically and heterochronically in the two phylogenetically distant laryngeal echolocating bats (rhinolophoids and yangochiropterans), providing the first embryological evidence that the echolocation system evolved independently in these bats.

研究分野：比較解剖学

キーワード：進化 エコーロケーション

1. 研究開始当初の背景

地球上にはヒトを含む哺乳類が約 6,000 種生息しているが、このうち 4 分の 1 をコウモリが占めている。地味で普段あまり見かけることのないコウモリだが、実は地球上で大変繁栄している動物といえる。この大繁栄を可能にしたものが、飛行能力と超音波利用能力であると考えられている。夜空を飛ぶことで天敵に襲われる危険から逃れ、特殊な超音波利用能力を獲得したことで光のない暗闇でも周りの環境を正確に認識できるようになった。多くのコウモリは、ノドで生成された超音波を周囲の物体に照射し、跳ね返ってきた音(エコー)を聞くことで、物体までの距離や物体の形状を把握する超音波利用能力(エコーロケーション)を備えている。哺乳類ではほかにイルカやクジラなどの鯨類にも同じ能力が備わっている。しかし、鯨類とコウモリは類縁関係がとても遠いので、それぞれ独自に超音波利用能力を進化させたと考えられている。こういった他人の空似のような進化のことを「収斂進化」という。魚とイルカの流線形の体やコウモリと鳥の翼はそれぞれ個別に進化した他人の空似(収斂進化)だと考えられている。鳥の鼓膜と哺乳類の鼓膜は見た目と機能は似ているものの、その形成の仕方が全く異なり、個別に進化してきた収斂進化の産物であるということが知られている。

こんにち存在するコウモリは血縁関係から大きく 3 つのグループ(グループ 1: オオコウモリ類、グループ 2: キクガシラコウモリ類、グループ 3: ヤンゴコウモリ類)にわけられる。このうち、グループ 2 とグループ 3 は超音波利用能力をもつが、グループ 1 は超音波利用能力をもっていない。この超音波利用能力がどのように進化したのかは論争的となってきた。これまで、二つの仮説が提唱されており、主流の学説となっている「全てのコウモリの共通祖先で一度進化して、グループ 1 でその能力が失われた」という単一起源説と、「コウモリが 3 つの系統に分かれたあと、系統の離れたグループ 2 とグループ 3 でそれぞれ個別に超音波利用能力が進化した」という二回起源説がある。特に骨や化石を扱う研究者が主に前者の仮説を支持し、遺伝子を扱う研究者が主に後者の仮説を支持し、立場によって意見が対立してきた。

2. 研究の目的

本研究では、超音波利用能力の有無に大きく関与する耳小骨 X および渦巻き管、ノドの骨の胎児期の形態形成比較から、超音波利用能力がコウモリ類において一回起源なのか、あるいは複数回起源なのか明らかにすることをめざした。成体時における最終的な形態が種間で酷似していても、その形態の進化的獲得過程が異なる場合、つまり独立に獲得された場合、その形態の形成過程は種間で異なることが多いことが報告されている。そこで、本研究では耳小骨 X および渦巻き管、ノドの骨の形態形成をグループ 1、グループ 2、グループ 3、そしてコウモリ類以外の哺乳類と比較し、形態形成が各グループ間で異なるかどうかを分析することを目指した。

3. 研究の方法

ベトナム、トリニダード・トバゴ、日本で 8 科 34 種のコウモリとコウモリ以外の 5 種の地上棲哺乳類の胎児を計 517 個体収集し、カルノア溶液による固定を行なった。これらに対し高解像度マイクロ CT(島津製作所 inpexio SMX-90CT plus)を用いて 90kv、120uA にて非破壊的に撮像した。さらに、標本を 1%ヨウ素エタノール溶液で 7 日間染色し、拡散性ヨウ素コントラスト拡張法による DiceCT 撮影を行なった。収集した撮像データは Amira ソフトによるマニュアルセグメンテーションを行ない、耳小骨 X および渦巻き管の 3 次元モデルを各種ごとに構築した。これらを定性的および定量的な評価し、グループ 1、グループ 2、グループ 3、そしてコウモリ類以外の哺乳類と比較し、形態形成が各グループ間で異なるかどうかを検討した。

4. 研究成果

解析の結果、超音波利用能力をもつグループ 2 とグループ 3 のノド(図 1)と渦巻き管(図 2)は、オトナになると見分けがつかなくなるほど見た目は酷似しているものの、胎児期における「形成の過程」が全く異なることが分かった。一方で超音波利用能力をもたないグループ 1 の渦巻き管からノドにかけての器官群の形成の過程は、コウモリ以外の哺乳類と違いがなかった。これらの事実は、グループ 2 とグループ 3 の渦巻き管とノドは、オトナにおける見た目と機能は類似しているものの、進化の道筋が全く異なる「他人の空似」であることを意味する。このことから、超音波利用能力はコウモリの共通祖先で獲得されたのではなく、コウモリの共通祖先が 3 つの系統に分かれたあとに、グループ 2 とグループ 3 で超音波利用能力が個別に進化した収斂進化の事例に当てはまることが明らかとなった。また、コウモリ誕生の裏には未解決の謎がもう一つある。飛ぶ能力をいつ獲得したのかという問題である。飛ぶ能力と超音波利用能力はコウモリで同時に進化したのか、それともどちらかの能力が先に進化したのか、これまで決着がついていなかった。研究チームがコウモリの化石の再検討を行った結果、現在見つかったなかで最古の化石コウモリは、恐らく超音波利用能力を備えていなかったと結論づけられた。つまり、コウモリはまず空を飛ぶ能力を獲得したあと、3 つの系統にわかれ、虫を捕らえるための巧みな超音波利用能力はそのうち 2 つの系統でそれぞれ個別に進化したとの結論が得られ、コウモリの進

化史についての理解を大きく前進させる成果を得ることに成功した。

本成果は、カレントバイオロジー誌 (Nojri et al., 2021) に掲載され、画期的発見として世界的なインパクトを与えた。日本経済新聞、財経新聞、中部経済新聞、共同通信社、子供の科学、豪州国営放送 ABC、豪州科学雑誌 The Conversation、Gardian 紙、Canberra Times 紙、Yahoo! News、MSN News、El Tiempo をはじめ国内外のメディアに取り上げられ、研究成果の社会への還元にも成功した。

コウモリは今なお世界各地で猛威をふるっている新型コロナウイルスの感染源の一つである可能性が指摘されているほか、狂犬病ウイルスやエボラウイルスといった人獣共通感染症の感染源でもあると指摘されている。様々な動物に重篤な症状を及ぼすこれらのウイルスにコウモリが感染しても、不思議なことにコウモリには重篤な症状がほとんど起きない。コウモリがなぜこれほどの強力な免疫系を獲得するに至ったか现阶段ではまだわかっていないが、飛行に必要な極めて高い代謝系を持っていることと関係しているという仮説もある。コウモリの生態、ゲノム、生理、進化に関する研究が進むことで、コウモリはどのような免疫系と代謝系によって様々なウイルスとうまく付き合っているのか、どこのコウモリがどのようなウイルスをもっていいのか、どのようにすれば人間への感染を防ぐことができるのかなど、様々な問題の解決への糸口がつかめてくると期待される。

コウモリのノドの骨の発達過程

コウモリは超音波能力を発揮するためには、自ら出した発声音と、獲物から跳ね返ってきた反射音の違いを細かく聞き分ける必要があります。ノドの骨の一部である“茎状舌骨”はノドから耳に直接音を伝える働きをします。本研究によって、ノドの骨の一部である“茎状舌骨”の成長過程が3つの大きなグループの間で大きく異なることがわかりました。

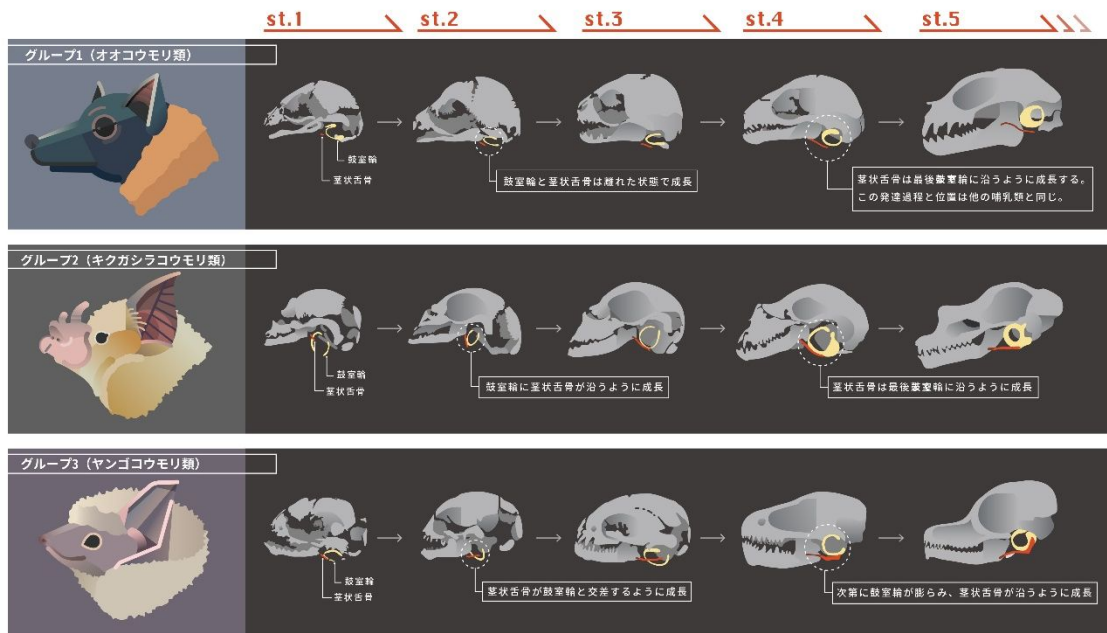


図 1

渦巻管の形成過程の比較

本研究によってグループ1（オオコウモリ類）の渦巻管の形成過程は一般的な陸棲哺乳類と同じなのに対して、グループ2（キクガシラコウモリ類）とグループ3（ヤングコウモリ類）の形成過程はそれぞれ異なることがわかりました。

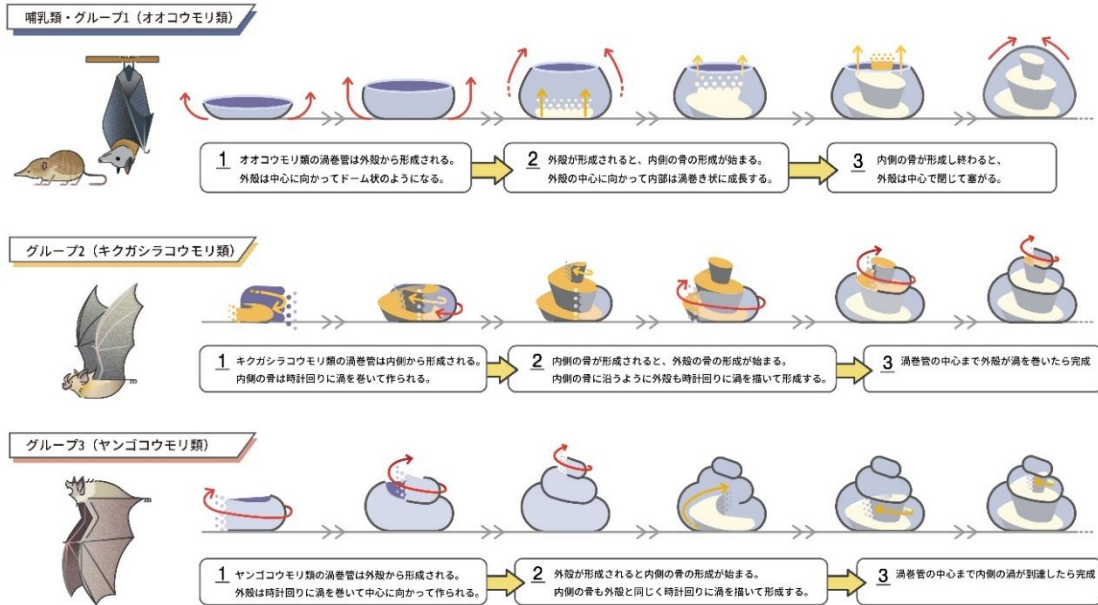
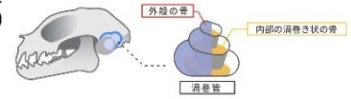


図 2

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計11件（うち査読付論文 10件 / うち国際共著 10件 / うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Oh Jinwoo, Minami Masato, Ikeda Suzuna, Takatsuki Seiki, Oonishi Nobumasa, Higuchi Naoko, Okada Ayumi, Kimura Junpei, Koyabu Daisuke	4. 巻 44
2. 論文標題 Non-Invasive Age Estimation by Cranial Suture Closure in Japanese Sika Deer (<i>Cervus nippon</i>)	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Mammal Study	6. 最初と最後の頁 147 ~ 147
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3106/ms2018-0065	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 該当する
1. 著者名 Ledevin, R., Koyabu, D.	4. 巻 46
2. 論文標題 Patterns and Constraints of Craniofacial Variation in Colobine Monkeys: Disentangling the Effects of Phylogeny, Allometry and Diet.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Evolutionary Biology	6. 最初と最後の頁 14 ~ 34
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11692-019-09469-7	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 該当する
1. 著者名 Lopez-Aguirre Camilo, Hand Suzanne J., Koyabu Daisuke, Son Nguyen Truong, Wilson Laura A. B.	4. 巻 19
2. 論文標題 Postcranial heterochrony, modularity, integration and disparity in the prenatal ossification in bats (Chiroptera)	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 BMC Evolutionary Biology	6. 最初と最後の頁 75
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12862-019-1396-1	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 Lopez-Aguirre Camilo, Hand Suzanne J., Koyabu Daisuke, Son Nguyen Truong, Wilson Laura A. B.	4. 巻 332
2. 論文標題 Prenatal allometric trajectories and the developmental basis of postcranial phenotypic diversity in bats (Chiroptera)	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Experimental Zoology Part B: Molecular and Developmental Evolution	6. 最初と最後の頁 36 ~ 49
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jez.b.22846	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 該当する

1. 著者名 Joon Hyuk Sohn, Junpei Kimura, Daisuke Koyabu	4. 巻 in press
2. 論文標題 3D model related to the publication: three-dimensional and histological observations on male genital organs of greater horseshoe bat, <i>Rhinolophus ferrumequinum</i> .	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Morphomuseum	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18563/journal.m3.113	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 Ito Tsuyoshi, Koyabu Daisuke	4. 巻 56
2. 論文標題 Biogeographic variation in skull morphology across the Kra Isthmus in dusky leaf monkeys	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Zoological Systematics and Evolutionary Research	6. 最初と最後の頁 599 ~ 610
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jzs.12229	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 Nojiri Taro, Werneburg Ingmar, Son Nguyen Truong, Tu Vuong Tan, Sasaki Takenori, Maekawa Yu, Koyabu Daisuke	4. 巻 279
2. 論文標題 Prenatal cranial bone development of Thomas's horseshoe bat (<i>Rhinolophus thomasi</i>): with special reference to petrosal morphology	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Morphology	6. 最初と最後の頁 809 ~ 827
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jmor.20813	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 該当する

1. 著者名 Oh, J.W., Minami, M., Ikeda, S., Takatsuki, S., Oonishi, N., Higuchi, N., Okada, A., Kimura, J., Koyabu, D	4. 巻 印刷中
2. 論文標題 Non-invasive age estimation by cranial suture closure in Japanese sika deer (<i>Cervus nippon</i>).	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Mammal Study	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) 10.3106/ms2018-0065	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 該当する

1. 著者名 Ledevin Ronan, Koyabu Daisuke	4. 巻 46
2. 論文標題 Patterns and Constraints of Craniofacial Variation in Colobine Monkeys: Disentangling the Effects of Phylogeny, Allometry and Diet	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Evolutionary Biology	6. 最初と最後の頁 14 ~ 34
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11692-019-09469-7	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 該当する

1. 著者名 Lopez-Aguirre Camilo, Hand Suzanne J., Koyabu Daisuke, Son Nguyen Truong, Wilson Laura A. B.	4. 巻 332
2. 論文標題 Prenatal allometric trajectories and the developmental basis of postcranial phenotypic diversity in bats (Chiroptera)	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Experimental Zoology Part B: Molecular and Developmental Evolution	6. 最初と最後の頁 36 ~ 49
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jez.b.22846	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 該当する

1. 著者名 Lopez-Aguirre Camilo, Hand Suzanne J., Koyabu Daisuke, Son Nguyen Truong, Wilson Laura A. B.	4. 巻 19
2. 論文標題 Postcranial heterochrony, modularity, integration and disparity in the prenatal ossification in bats (Chiroptera)	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 BMC Evolutionary Biology	6. 最初と最後の頁 75
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12862-019-1396-1	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

〔学会発表〕 計5件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 5件)

1. 発表者名 Pascal Abel, Daisuke Koyabu, Ingmar Werneburg.
2. 発表標題 Evolution of the temporal region in the early amniote skull
3. 学会等名 ドイツ古生物学会年次大会 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Koyabu D, Nojiri T.
2. 発表標題 Prenatal Development of Echolocation-Related Traits in Bats and the Origin of Laryngeal Echolocation: Single Origin or Convergence?
3. 学会等名 国際脊椎動物形態学会 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Lopez-Aguirre C, Wilson LAB, Koyabu D, Hand SJ.
2. 発表標題 The Morphogenetic Basis of Mammalian Flight: Allometric Trajectories and Ossification Heterochronies in Prenatal Skeletogenesis of Bats
3. 学会等名 国際脊椎動物形態学会 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Nojiri T, Koyabu D.
2. 発表標題 Does Prenatal Development Support a Single Origin of Laryngeal Echolocation in Bats?
3. 学会等名 国際脊椎動物形態学会 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ito K, Nojiri T, Koyabu D.
2. 発表標題 On the Development of the Nasal Capsule and Turbinate Homology in Laurasiatherians, with Special Reference to Bats
3. 学会等名 国際脊椎動物形態学会 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019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
研究 分担者	飛龍 志津子 (Hiryu Shizuko) (70449510)	同志社大学・生命医科学部・教授 (34310)	
研究 分担者	小林 耕太 (Kota Kobayasi) (40512736)	同志社大学・生命医科学部・教授 (34310)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------