

平成22年 5月28日現在

研究種目：若手研究（B）
研究期間：2008 ～ 2009
課題番号：20770180
研究課題名（和文） 脊椎動物の終脳に関する進化発生学的研究
研究課題名（英文） study of the evolutionary process of the vertebrate telencephalon
研究代表者 村上 安則（MURAKAMI YASUNORI）
愛媛大学・大学院理工学研究科・准教授
研究者番号：50342861

研究成果の概要（和文）：円口類のヤツメウナギ、爬虫類のスッポン等を用いて、脊椎動物の終脳の発生を調べ、その進化の過程について考察を行った。実験の結果、終脳背側部のパリウム領域の基本発生プログラムは、円口類が分岐した時には既に確立されていたことが判明した。一方、カメを用いた解析から、終脳の神経回路の発生パターンは羊膜類の中で多様性があることが判明した。

研究成果の概要（英文）：We studied the developmental process of several vertebrates including the lamprey, turtle, mouse and so on. Through the comparative analysis, we identified that the basic morphological mechanism to make pallium has been established in the common ancestor of vertebrates. On the other hand, the neuronal projection from telencephaon to thalamus is different between mammals and reptiles, suggesting that the mechanism for the neuronal circuit formation appear to be modified in the amniote lineage.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	3,000,000	900,000	3,900,000
2009年度	500,000	150,000	650,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,500,000	1,050,000	4,550,000

研究分野：生物学

科研費の分科・細目：生物科学・発生生物学

キーワード：進化、脳・神経、発生・分化、遺伝子、解剖学

1. 研究開始当初の背景

脊椎動物が進化の過程で多様化してきたと同時に、神経系もまた様々な変化を遂げてきている。特に終脳は知覚、思考などを司る最高中枢となる。しかしその進化過程、特に終脳を作り上げる発生プログラムの変遷については未だ不明な点が多い。

2. 研究の目的

終脳の起源と進化について、系統分岐の鍵となった動物を用い、形態発生と遺伝子発現を見ながら、終脳発生過程のどこまでが共通でどこから異なるのかを明らかにし、終脳が以下にして進化してきたのかを明らかにする。

3. 研究の方法

まず、終脳の発生プランの起源を知るため、ヤツメウナギ胚やサメ胚を用いてその形態形成過程を調べ、同時に終脳のパターンニングに関わる遺伝子を単離してその発現パターンを解析する。いっぽう、終脳は羊膜類で多様化する。そして主竜類は我々哺乳類とは全く異なる終脳を進化させている。そこで主竜類の代表として、カメ（スッポン）、ニワトリの胚を入手し、上記の実験と同時に、*In situ* ハイブリダイゼーション法により終脳の領域マーカー遺伝子の発現を調べ、終脳の発生プランを解析する。特に多様性の著しい終脳分節（パリウム）に注目して解析を行う。さらに、神経ラベルと *In situ* の同時二重染色を行い、終脳分節と感覚神経の投射パターンの対応関係を明らかにして、終脳の多様性が、系統分岐のどの段階で獲得されたのかを明らかにする。

4. 研究成果

成果1、終脳の形成プランの起源について：ヤツメウナギを用いた実験では、マウスで終脳の漁や形成に関わっているとされる主要な遺伝子を単離した。それらのうち、*LjPax6*, *LjEmx*, *LjCOUP-TF1* の終脳での発現パターンを詳細に解析した。その結果、これらの遺伝子は発生中の終脳背側部（パリウム）で前後

軸ならびに左右軸に対して勾配を持って発現していることが明らかになった。そしてその発現勾配は、マウスで見られるパターンと酷似している事が判明した（図1）。マウスで

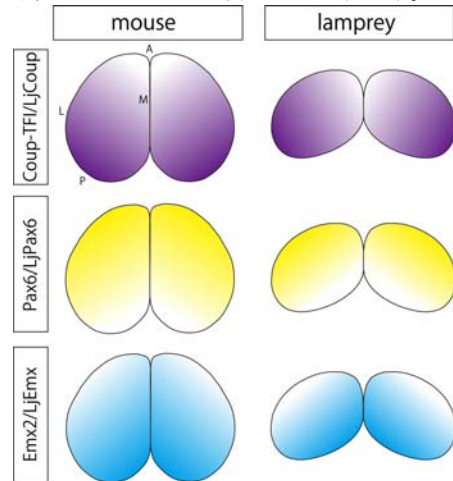


図1 マウスとヤツメウナギにおける終脳形成遺伝子の発現

はこれらの遺伝子の勾配が、後に視覚野、体性感覚野などの領野形成に重要であることがわかっている。このことはつまり、領野構造を全く持たないヤツメウナギでもその基盤となる遺伝子発現は存在していることを示唆しており、これら遺伝子の発現パターンの組み合わせが終脳形成に本質的に重要であり、進化の過程で高度に保存されてきたと考えられる。言い換えれば、終脳背側の形成プランはその起源が大変古く、脊椎動物の共通祖先の段階までさかのぼるといえる。

また、今回の研究でヤツメウナギの *Emx* (*LjEmx*) の発現を調べていく過程で、従来は終脳の一部とされていた領域が、間脳の一部である可能性が示唆された。この結果は今後さらに終脳の進化を正しく理解するうえで重要である。

成果2、羊膜類の終脳の進化について：

終脳は羊膜類で多様化する。そして主竜類は我々哺乳類とは全く異なる終脳を進化させている。そこで主竜類の代表として、カメ（スッポン）、ニワトリの胚を入手し、*In situ* ハイブリダイゼーション法により終脳の神経回路形成に関わる遺伝子の発現を調べた。その結果、*EphA4* の発現はマウスとカメで異なる

っていることが判明した。つまり、この遺伝子は羊膜類で独自に変化した、つまり変更可能で多様性の基になった遺伝子であると考えられる。こうした遺伝子が脳の多様性の鍵を握っていると考えられた。さらに、羊膜類で特に多様性の著しい終脳分節（パリウム）に注目して解析を行った。鳥類、カメ、ワニを含む主竜類では背側脳室隆起（DVR）と呼ばれる構造が発達し、哺乳類の新皮質に似て、視床からの入力を受ける。そこで、カメのDVRを神経トレーサーであるデキストランで標識し、DVRから視床に伸びる軸索を可視化しつつ、神経ガイダンスに関わる遺伝子である*EphA4*の発現を解析した。その結果、発生期のDVRから視床へと伸長する軸索があることが判明し、その経路は*EphA4*の発現ドメインを避けるように伸長していた。このことは、カメでは新皮質があまり発達しない代わりに、DVRから視床への投射が発生期に形成され、そのガイダンスには、マウスで新皮質-視床投射に関わるシステムを使っている事を示唆している。

上記の研究と平行して、マウスに関しては体性感覚地図の形成に関する最新の知見をまとめ、感覚地図形成の機構に関する基本コンセプトを総説として発表した（図2）。

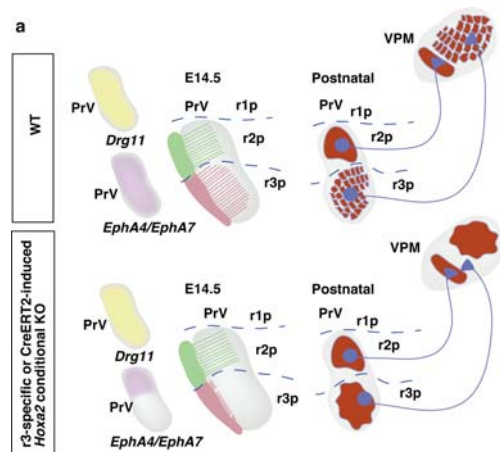


図2 マウスの体性感覚地図の形成機構

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 3件）

① Reha S. Erzurumlu, Yasunori Murakami,

Filippo, M. Rijli, Mapping the face in the somatosensory brainstem. *Nature Reviews Neuroscience*, 査読有, Vol. 11, 2010, 252-263.

② Yasunori Murakami, Aki Watanabe, Development of the central and peripheral nervous system in the lamprey. *Development Growth & Differentiation*, 査読有, Vol. 51, 2009, pp. 197-205.

③ Aki watanabe, Yasunori Murakami, Development of the lamprey central nervous system, with reference to vertebrate evolution. *Zoological Science*, 査読有, Vol. 25, 2008, 1020-1027.

〔学会発表〕（計 6件）

① 川口将史, 渡邊愛己, 長島寛, 倉谷滋, 村上安則, カメ体幹部における神経回路形成機構の解析, 第32回日本神経科学大会, 2009年9月17日, 名古屋国際会議場.

② Yuki Kusahara, Shigehiro Kuraku, Masahumi Kawaguchi, Shigeki Hirano, Shigeru Kuratani, Yasunori Murakami. Expression patterns of signaling molecules in the developing lamprey brain: with reference to the vertebrate brain evolution. Construction and reconstruction of the brain. 2009年8月9日, 淡路夢舞台国際会議場.

③ Yasunori Murakami, The origin and development of vertebrate brain segments. CDB リトリート, 2008年10月9日, 淡路夢舞台国際会議場.

④ 渡邊愛己 村上安則, アフリカツメガエルの三叉神経系の比較形態学的解析, 日本動物学会, 2008年9月5日, 福岡大学.

⑤ Yasunori Murakami, Aki Watanabe, Development of the lamprey nervous system: with reference to the vertebrate brain evolution, 発生生物学会, 2008年5月27日. Tokushima Arts Foundation for Culture.

⑥ 村上安則 脊椎動物の脳の発生プログラムとその進化, 頭部形成研究会 2008, 2008年4月15日, ホテルグリーンピア南阿蘇.

6. 研究組織

(1) 研究代表者

村上安則 (MURAKAMI YASUNORI)
愛媛大学・大学院理工学研究科・准教授
研究者番号：50342861

(2) 研究分担者

()

研究者番号：

(3) 連携研究者

()

研究者番号：