

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 25 日現在

機関番号：14301

研究種目：基盤研究(A) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26251048

研究課題名(和文)大型類人猿とヒトにおける胎児期を含めた比較形態発生：四肢骨格類似性の進化起源

研究課題名(英文)Comparative morphogenesis in the great apes and human through pre- and postnatal stages: evolutionary origins of postcranial similarities

研究代表者

中務 真人(Nakatsukasa, Masato)

京都大学・理学研究科・教授

研究者番号：00227828

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 25,100,000円

研究成果の概要(和文)：胎児期から成熟期までのヒトと大型類人猿の標本について、骨格の形態を調査し成長過程を横断的に比較した。これにより、それぞれ固有の特徴がどのような機構で発生するのか、また成体において一見同じに見える骨の特徴が真の共通性が平行進化によるものかを検討した。ヒトの長い下肢の形成は胎児期の成長様式が出生後も一貫して続く独特な成長制御による。大型類人猿の出生時における大腿骨形態は、ヒトではより進んだ成長段階に相当する。大型類人猿の大腿骨の成長様式は系統特異的であり、運動様式の類似性とは必ずしも一致していない。

研究成果の概要(英文)：We compared skeletal growth patterns during the pre- and postnatal stages in the great apes and human to clarify developmental mechanism of lineage specific traits and to distinguish homoplastic skeletal features from homologous ones. Several interesting findings came out. Both human and chimpanzee exhibit positive allometric growth of the hind limb prenatally (relative to the forelimb). However, only human retains the positive allometric growth pattern postnatally to acquire its uniquely elongated hind limb. Femora of great apes reached more advanced growth stages at birth if their growth patterns are projected on the human growth trajectory. Growth patterns of the diaphyseal cortical bone distribution in the femur were unique in each of these species irrespective of locomotor similarity in the African apes.

研究分野：自然人類学

キーワード：人類進化 大型類人猿 比較解剖学 バーチャル解剖 個体発生

1. 研究開始当初の背景

現生大型類人猿（オランウータン属、ゴリラ属、チンパンジー属）とヒトの進化過程をめぐる未解決の問題中、最重要課題の1つは、それら類人猿に見られる骨格の運動適応が、どのような過程を経て進化したかである。なぜなら、この点は人類系統がどのような祖先種から誕生したかを明らかにする鍵となるからである。大型類人猿は、互いに類似した四肢・体幹骨格の特徴をもち、これらは、懸垂運動あるいは垂直木登りに適応していると考えられている。仮にこれらが共通の進化的起源をもつのであれば、チンパンジー系統と分岐した直後の最初期人類も類似した特徴をもち、同様の運動を行っていたと考えられる。この仮説は一見、節約的であるが、批判がつかまってくる。現生類人猿の骨格を精査すると、大きくは類似しているものの、それぞれの系統ごとに微妙に独特な特徴が認められる。この点は、大型類人猿骨格の類似性が平行進化の結果（ホモプラシー）であることを示唆するようにも見えるが、決定的な結論は導けない。なぜなら、共通祖先由来の相同特徴（ホモロジー）を基本に、それぞれの系統で若干の進化的修正が加わった可能性も除外できないためである。

オランウータンの祖先と目されてきたシバピテクスの四肢骨が発見された際、現生大型類人猿が共有する特徴が認められないことが明らかになった。これは、オランウータンは独自にアフリカ類人猿と類似した骨格特徴を獲得したことを示唆する。しかし、一方で、これをもってシバピテクスがオランウータンの祖先種ではないとする解釈も成立しうる。1000 万年前までに、ヨーロッパの化石類人猿には、現生大型類人猿的四肢骨をもつ種が複数登場したが、そうした特徴はそれぞれがモザイク的に存在する。これは、大きな体をもつ類人猿において類似した運動様式が進化するため、独特な特徴の平行進化が四肢骨に起きやすい証拠と捉える事ができるが、アフリカ類人猿系統において、それが起きたとする積極的証拠とまではいえない。

2009 年に発表された一連のアルディピテクス研究は、現生の全ての大型類人猿系統において、懸垂・垂直木登り適応が独立に起こったとする仮説を提示した。これにより、長年続いてきたこの議論を解決しなければならないという気運は強く高まったが、アルディピテクスの解釈を巡る議論の現状は、収斂という状態からは未だ遠い。

この問題を根本的に解決する直接的な方法は、プロコンスル（2000-1800 万年前）のような初期化石類人猿から化石証拠を連続的にたどることである。我々はこれを目標に、20 年以上、東アフリカでの発掘調査を行ってきた。その結果、1500 万年前のナチョロピテクス化石を大量に発見し、この類人猿にプロコンスル的骨格を基本に、懸垂・垂直木登り

適応への萌芽と考えられる特徴が進化していたことを示した。アフリカ類人猿化石は、1200 万年前以降の時代について、実質的に皆無であったが、我々は 1000 万年前の大型類人猿ナカリピテクスを発見し、この問題の解決に一步近づいた。しかし、努力を続けているものの、残念ながら、その体幹・四肢骨を得るには至っていない。

こうした状況において、この課題を解決の方向に導くには、現生種を対象とした比較解剖学的研究の推進が必要であることは言をまたない。上述のように、比較解剖学において問題となる点は、ホモロジーとホモプラシーの弁別である。そこで、我々は、発生的相同はホモロジーという概念を支える支柱であるにも関わらずこれまでの研究では十分に顧みられていない。それは、類人猿・ヒトの胎児骨資料が乏しい上、貴重な液浸標本を解剖学的方法により調査することが困難だったためである。しかし、CT などの非破壊計測装置によりこの問題は解決され、計算機・画像処理技術の発達により「バーチャル解剖」も可能になった。本計画は、こうした背景を踏まえ立案された。

2. 研究の目的

本研究は、ヒトの系統とチンパンジー系統の分岐点、あるいはそれ以前のゴリラ系統との分岐点に位置するそれぞれの共通祖先がどのような解剖学的特徴を備えていたかを、現生種を研究材料として明らかにすることを目的とする。

現生類人猿、特に大型類人猿は、互いに類似した四肢・体幹骨格をもち、それらは、懸垂運動あるいは垂直木登りに適応していると考えられている。また、前後に扁平な胸郭、体腔に落ち込んだ脊柱のように、その一部はヒトとも共通する。こうした特徴が、現生子孫種の共通祖先に由来するのであれば、これら形質は共通祖先の適応状態を明らかにし、各系統において、共通祖先以降とどのような進化が起こったかを議論することが可能となるであろう。例えば、チンパンジーとゴリラに見られる短縮した腰部脊柱がそれらの共通祖先に由来するならば、チンパンジーの姉妹群であるヒトも、そのような段階を経ており、後に二次的に長い腰部脊柱を獲得したと考えられる。

こうした類似点の解釈を巡っては、研究者の間で異なる見解が対立しており、議論が収束しない。平行進化は、節約的ではないとする考え方もあるものの、分子系統解析が進んで系統関係の見直しが起きた結果、従来は相同形質と見なされていた特徴が、平行進化の結果であった事例も多く知られるようになってきた。成体の骨格特徴の比較のみに頼った議論では、この問題を進展させるのは困難であると考えられる。

そこで、本計画は、ヒトと現生大型類人猿の体幹と四肢骨格に見られる特徴が、胎児期から誕生後の成長過程を通じ、どのように形成されるかに注目する。そして、その発達様式を比較することから、成体の骨格に認められる類似性が、進化的起源を共通とする相同形質か、平行進化の結果現れた類似かを判別する。この視点からの研究は、これまできわめて少数しか行われてこなかった。この研究では特に、四肢骨と体幹のプロポーシオン、四肢骨の緻密質分布に注目し、その成長変化を横断的に分析する。

3. 研究の方法

研究資料として、胎児期と出生後成長期におけるヒトと類人猿標本（液浸、乾燥骨）を用いた。これらの液浸標本は希少性が高く破壊的調査が難しい。また骨格が未成熟な胎児標本では、骨を取り出して計測すること自体が困難である。こうした問題を解決するために、標本の CT 撮影を行い、計算機上で仮想的（バーチャル）に解剖を行って、分析をした。対象は、現生大型類人猿とヒトで、さらに外群として小型類人猿テナガザルも計測に含めた。この目的のため、X線 CT 装置を導入した。用いた個体数は分析ごとに異なるが、最終的には、ヒト 42 体、チンパンジー 36 個体、ゴリラ 10 個体、オランウータン 8 個体、テナガザル類 14 個体の CT データを分析した。

本研究で分析した計測項目は、四肢骨の骨幹長、脊柱の部位ごとの長さ、四肢骨長、特に二足歩行に重要な大腿骨の緻密質分布である。連続 CT 像による 3 次元情報を用いて計算機上に構築した仮想骨上でこれらの特徴を計測し、多変量解析により種内・種間変異を算出した。算出された発生パターンの比較により、大型類人猿相互に類似した形態はヒトと大型類人猿の共通祖先に由来するか、あるいは各系統で多元的に獲得されたかを検討した。

当初、歯の萌芽段階等に基づいた分析も検討したが、歯牙成長の個体変異が大きいため、成長段階の基準には骨格の全体的サイズ（GM）を用いることとした。

大型類人猿の長骨の長軸方向への成長に関しては、ヒトと大型類人猿の系統では、旧世界ザルに比べて前肢と後肢の成長の相関が弱く、四肢骨の長さの組み合わせの変異が大きいとされる先行研究が存在する。この研究は出生後の資料に基づいて行われていたため、本研究では、胎児期も含めてこの仮説が妥当であるかも検討した。

形質の分析法を以下に述べる。骨の解剖学的特徴は、連続 CT 断面像から計算機上に構築した仮想骨の計測より定量化した。解剖学的特徴点を仮想骨の表面上に配置し、その 3 次元座標データを取得し、そのデータから、長さ、径、角度を算出した。これには、分担者である森本直記が開発した専用解析ソフト

ト ForMATit (MATLAB[Mathworks]) を利用した。

大腿骨緻密質分布の特徴変異は、「形態地図法」(Morimoto et al. 2011, Anatomical Record 294, 589) を用いて定量化した。この方法は、従来の解剖学的特徴点に基づく計測では検出不可能である微小な形態変異もパターン化し数量的解析を可能にする。

4. 研究成果

研究の主要部分は以下の 3 つになる。それぞれ、論文を準備中である。

(1) 計測を行った全資料のうち、個体数が最も豊富なヒトとチンパンジー胎児標本を用い、まず予備的検討を行った。分析には簡便な二変量分析と多変量解析を用いた。CT 撮像しヒト胎児、チンパンジー胎児データから、三次元再構築像を作成した。これより骨格を抽出し、11 項目の計測値（脊柱長、前肢・後肢節長）を計算機上で計測し、それらの成長変化を分析した。なお、骨化が未熟な個体を対象とするため、以下で用いる「骨長」とは骨幹長を意味する。これは成体でも同様で、骨端線の位置を観察、推定して行った。胸部脊柱と腰部脊柱の長さの比率は、胎児期を通して、ヒトでもチンパンジーでも変化が見られなかった。この傾向は成体まで続くと考えられた。一方、肢間示数（前肢長と後肢長の比）は、両種とも胎児期を通じて減少したが、その程度はヒトの方で顕著であった。一方、橈骨長と上腕骨は、調査した成長期間にわたり両種ともアイソメトリーな変化を示し、これらの比である腕示数はどの段階においてもチンパンジーの方が高かった。一方、脚示数（脛骨長/大腿骨長）は成長と共に増加する傾向が認められた。

両種の計測値を全て含めた主成分分析を行なった結果、第一主成分が 90.1%、第二主成分が 5.4% の寄与率を示した。両主成分について因子負荷量を計算したところ、計測項目は、腰椎、頸椎と胸椎、大腿骨・脛骨、

その他計測項目の 4 つのグループに分類された。また、成長とともに、自由上肢と下肢長の体幹に対する相対的伸長が両種において認められた。

主成分分析において二種共通の成長様式を仮定し、両種がそれより逸脱する傾向を分析して、それぞれの種の成長特徴を分析した結果、以下の結論が得られた。チンパンジーとヒトは胎児期から異なったプロポーシオンを持ち、成長とともに種間差が増大する。新生児個体の主成分得点を比較すると、ヒトはチンパンジーよりも未熟な状態で誕生している。チンパンジーの方がプロポーシオン変化の速度が高く、ヒトよりも早く成体のプロポーシオンに到達する。ヒトの二次的就業性は古くから唱えられているが、ヒトに近縁な類人猿と比較して、四肢骨、体幹骨の成長からこれを定量的に明らかにした研究は、本

研究が最初のものと思われる。

(2) 胎児期から出生後成長期のヒトとチンパンジーにおいて上腕骨、橈骨、大腿骨、脛骨、鎖骨の骨幹長の成長分析を行った。まず、前肢長が後肢長、鎖骨長に対して、どのような相対成長を示すかを分析した。ヒトにおいて、前肢長は、胎児期と出生後のどちらでも、後肢長に対して負の相対成長を示した(成長につれ、後肢長が前肢長に対してより長くなる)。一方、胎児期のチンパンジーでは、ヒトほどではないものの、前肢長は負の相対成長を示し、出生後では、等成長(一定の比を保って成長する)に転じていた。両種に共通して、鎖骨長は前肢長に対し、胎児期では等成長を、出生後は負の相対成長を示した。これらの結果は、現生人類に見られる比較的長い下肢は、胎児期における成長様式の修正によって進化した事、鎖骨は、それ自身、自由四肢骨とは区別される成長様式を持つことを示唆する。2番目の点については、鎖骨が、胸部内蔵の成長と関連した成長を行っている可能性も考えられた。

(3) ヒトと大型類人猿3種(チンパンジー、ゴリラ、オランウータン)について、周産期から成長が完了するまでの大腿骨形態の成長変化を研究した。大腿骨の骨幹における緻密骨分布と外形の成長に伴う形態変異を形態地図法によって解析した。これらの種における成長様式は、それぞれ種特異的であるという結果が示された。チンパンジーとゴリラは、互いに類似した移動様式(地上ナックル歩行・木登り)をとるにもかかわらず、大腿骨骨幹の成長には類似性が認められなかった。この結果は、これらにおける運動様式の類似性が二次的に発生した事を示唆するかもしれない。また、現生大型類人猿の出生時における大腿骨形態をヒトの成長段階に対応させた場合、より成長が進んだ発生段階に相当することが示された。逆に言えば、ヒトの運動器官の成長遅滞が示された事になる。

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6件)

N. Morimoto, G. Suwa, T. Nishimura, M. S. Ponce de Leon, C. P. E. Zollikofer, M. Nakatsukasa (2016). Let bone and muscle talk together: a study of real and virtual dissection and its implications for femoral musculoskeletal structure of chimpanzees. *Journal of Anatomy*. 査読有. 226: 258 - 267.
<http://dx.doi.org/10.1111/joa.12270>

W. Morita, N. Morimoto, H. Ohshima (2016) Exploring metameric variation in human molars: a morphological study using morphometric mapping. *Journal of Anatomy*.

査読有. 229: 343 - 355.

<http://dx.doi.org/10.1111/joa.12482>

H. Kishimoto, S. Yamada, T. Kanahashi, A. Yoneyama, H. Imai, T. Matsuda, T. Takeda, K. Kawai, S. Suzuki (2016) Three-dimensional imaging of palatal muscles in the human embryo and fetus: Development of levator veli palatini and clinical importance of the lesser palatine nerve. *Developmental Dynamics*. 査読有. 24: 123 - 131.
<http://dx.doi.org/10.1002/dvdy.24364>

K. Taketani, S. Yamada, C. Uwabe, T. Okada, K. Togashi, T. Takakuwa (2015) Morphological features and length measurements of fetal lateral ventricles at 16-25 weeks of gestation by magnetic resonance imaging. *Congenital Anomalies*. 査読有. 55: 99 - 102.
<http://dx.doi.org/10.1111/cga.12076>

H. Chirchir, A. Zeininger, M. Nakatsukasa, R. A. Ketcham, B. G. Richmond, G. Richmond (2017) Does trabecular bone structure within the metacarpal heads of primates vary with hand posture? *Comptes Rendus Palevol*. 査読有. in press.
<http://doi.org/10.1016/j.crpv.2016.10.002>

M. Ozeki-Satoh, A. Ishikawa, S. Yamada, C. Uwabe, T. Takakuwa (2016) Morphogenesis of the middle ear ossicles and spatial relationships with the external and inner ears during the embryonic period. *Anatomical Record*. 査読有. 299: 1325 - 1337.
<http://doi.org/10.1002/ar.23457>

[学会発表](計10件)

中務真人 人類における縦足弓の進化. 日本臨床バイオメカニクス学会(招待講演). 2014年11月21日~2014年11月21日. 奈良県新公会堂(奈良県, 奈良市).

中務真人, 森本直記, 山田重人, 荻原直道 大型類人猿とヒトにおける四肢骨の比較発生研究. 日本人類学会大会. 2014年10月31日~2014年11月03日. アクティシティ浜松(静岡県, 浜松市).

中務真人, 森本直記, 山田重人, 荻原直道 大型類人猿とヒトにおける胎児期を含めた骨格の比較発生研究. 日本霊長類学会. 2014年07月05日~2014年07月06日. 大阪科学技術センタービル(大阪府, 大阪市).

森本直記 X線CTで胎児をみて人類の進化

を考える .先天異常標本解析センター40周年記念シンポジウム(招待講演) .2015年11月28日～2015年11月28日 .京都大学(京都府、京都) .

中務真人、小林諭史、山田重人、荻原直道、森本直記 チンパンジーにおける胎児・乳児期の体プロポーション成長 .第69回日本人類学会大会 .2015年10月10日～2015年10月12日 .産業技術総合研究所(東京都港区) .

森本直記 ヒト・現生大型類人猿における大腿骨骨幹形態の成長比較 .第69回日本人類学会大会 .2015年10月10日～2015年10月12日 .産業技術総合研究所(東京都港区) .

森本直記 マクロ形態の発生:ヒトと大型類人猿の長骨形態とロコモーション .第70回日本人類学会大会 .2016年10月08日～2016年10月10日 .学生総合プラザSTEP(新潟県、新潟市) .

小林諭史、森本直記、西村剛、山田重人、中務真人 ヒトとチンパンジーの四肢プロポーション成長比較 .第70回日本人類学会大会 .2016年10月08日～2016年10月10日 .学生総合プラザSTEP(新潟県、新潟市) .

小林諭史 Comparison of limb proportion between humans and chimpanzees: Insights from fetal development. Kyoto-Swiss Symposium 2016(招待講演)(国際学会) .2016年10月31日～2016年11月01日 .京都大学(京都府、京都市) .

森本直記 Mapping ape skeletons: How did human-specific features evolve? Kyoto-Swiss Symposium 2016(招待講演)(国際学会) .2016年10月31日～2016年11月01日 .京都大学(京都府、京都市) .

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕

出願状況(計0件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

取得状況(計0件)

名称：
発明者：
権利者：

種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等
自然人類学研究室ホームページ
<http://anthro.zool.kyoto-u.ac.jp/index.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

中務 真人 (NAKATSUKASA, Masato)
京都大学・大学院理学研究科・教授
研究者番号：00227828

(2) 研究分担者

森本 直記 (MORIMOTO, Naoki)
京都大学・大学院理学研究科・助教
研究者番号：70722966

山田 重人 (YAMADA, Shigehito)
京都大学・大学院医学研究科・教授
研究者番号：80432384

荻原 直道 (OGIHARA, Naomichi)
慶應義塾大学・理工学部・教授
研究者番号：70324605

(3) 連携研究者

なし

(4) 研究協力者

小林 諭史 (KOBAYASHI, Satoshi)
京都大学・大学院理学研究科・修士課程