

倉谷形態進化研究室 Evolutionary Morphology Laboratory

主任研究員 倉谷 滋 (理博)
Chief Scientist, Shigeru Kuratani



キーセンテンス：

脊椎動物新規形質の獲得における、分子発生、ゲノムレベルでの機構的背景を理解する

我々の顎はどのようにして出来たのか

カメの甲羅はどのようにして獲得されたのか

動物のボディプランはどのように進化したのか

キーワード： 進化的新規形質；脊椎動物；脊索動物；発生生物学；比較ゲノム学；比較形態学；比較発生学；古生物学；耳小骨；筋骨格系；神経系；横隔膜；化石；相同性；発生拘束；ゆらぎ；頭蓋；顎

研究概要

進化は発生プログラムの変化や、それをもたらしたゲノムの変化の系列と見ることができ、動物種間での発生プロセス、遺伝子発現や胚形態パターンの比較を通じて同定された差異を再現する機能解析実験を通じ、形態変化の背景となる発生機構を明らかにし、化石資料や動物系統分類学の知見、さらにはゲノムの変異をも視野においた、統合的な進化のシナリオを構築し、進化の中で新しく獲得された特徴が、どのようにして発生させることが可能であったのか、それを理解することが、我々の研究グループの目指す究極的な研究のゴールである。このような目的にあって、我々は主として、脊椎動物のうちでもっとも初期に分岐し、原始的な体制を維持すると思われる円口類、羊膜類の中において特異なボディプランを獲得したカメ類、さらには、脊椎動物の成立以前の発生プログラムを今でも保持すると思われるナメクジウオを扱い、顎や甲羅という新規形質の出現した機構や進化的経緯を探っている。

1. カメの甲の獲得

カメの甲は、背側にある背甲と、腹側の腹甲に分けることができ、そのうち背甲は脊柱と肋骨が融合したものと解されている。以前は、カメの背甲が外骨格性の腓骨に相当すると考えられたが、我々はすでに、これが確かに内骨格性の肋骨をベースにすることを確認している（平沢、長島、倉谷）。したがって、背甲の構成要素は他の脊椎動物にも認められることになるが、背甲が肩甲骨を覆うカメの形態パターンは、肩甲骨が胸郭の外に見出される通常の脊椎動物の逆の関係を示し、カメの発生過程における形態形成プロセスには何か独特のイベントがあることを伺わせる。これまで、上のような相違が、カメ胚における体壁の内側への折れ込みによって生ずることを我々は示し（長島、菅原、武智、Ericsson、川島-大宅、成田、倉谷）、さらにその折れ線に相当する領域（carapacial ridge = CRと呼ばれる）に、カメ独自の遺伝子発現パターンが認められることも報告した（工楽、倉谷）。加えて、CRは肋骨をカメの甲羅の形に広げる作用があること、それを可能にするシグナル経路の上流の因子がWnt5aである可能性も、カメのゲノムプロジェクトの副産物として示した（Pascual-Anaya、倉谷、入江ほか）。これらの現象はすべてカメの系統特異的に加えられた遺伝子制御の変化であり、カメ独自の遺伝子を作るような重複現象は見出されていない。現在、カメの肋骨がなぜ、体壁内へ進入せず折れ込みを許容するのか、体軸と体壁の間の胚環境の違いでそれを説明すべく（間接的に、なぜ我々の解剖学的な形態がこのように作られているのかを理解するため）、遺伝子発現解析と機能アッセイを進めている。

2. 鰓下筋系をはじめとする骨格筋の進化

顎を持つ脊椎動物である顎口類には舌か、もしくはそれに相当する器官を持ち、その中には舌筋が存在するが、この筋は元々頭部の筋ではなく、後頭部や頸部に発する体節に由来する骨格筋の変形したものであり、それを支配する舌下神経も、本物の脳神経ではなく脊髄神経の変形したものに他ならない。ところが、顎を持たず、原始的な体制を保持する円口類の一種であるヤツメウナギは、同じ「舌」という名で呼ばれる器官を持ちながらも、それは咽頭弓の1つ、顎骨弓より分化し、一方で、顎口類の舌と進化的起源を同じくする筋（鰓下筋）は、咽頭壁の収縮筋として機能している。もう一つの円口類であるヌタウナギにおいても、ヤツメウナギに酷似した筋形成が認められることを我々はすでに報告している（大石、藤本、太田、倉谷）。すなわち、同じ原基を持ちながらも、円口類では顎口類に見るような筋

芽細胞の移動や分布が著しく制限されている。この背景には、筋芽細胞の移動能か、もしくは移動経路の整備に関する相違が関わっていると思われる。これに最も深く関与すると覚しき胚構造が、近年注目を集め始めたsecondary heart field (SHF) と呼ばれる心臓の一部を作る中胚葉性の細胞群であり、この細胞群の広がりや舌筋芽細胞の移動経路には、一定の相関が認められる。さらに、円口類におけるSHFが、顎口類におけるより貧弱か、あるいはほとんど存在していない可能性も検証されねばならない。鰓下筋系に加え、顎口類にのみ見られる筋群として、僧帽筋群とそれを支配する副神経、そして哺乳類にのみ獲得された横隔膜とそれを支配する横隔神経（平沢、倉谷）の背景にある発生機構の抜本的変化も追求している。これらは、動物の進化の大きなステップとなった形態変化の最たるものであり、その研究は動物の解剖学的構築の最も基本的な部分を理解しようという目的のものである。

Key Sentence :

Developmental folding of the embryonic body wall finishes up the body plan of a turtle
Turtle-specific regulation, not turtle-specific genes, alters developmental pathway and creates the shell
Tongue is an invention of jawed vertebrates
Relationships between evolution of the heart and tongue

Key Word : vertebrates; evolution; Evo-Devo; comparative morphology; comparative embryology; molecular developmental biology; comparative genomics; skeletomuscular systems; central and peripheral nervous systems; homology; phylotypic stage; head segmentation; ear ossicles; diaphragm; hypobranchial muscle system; cranium; paleontology; fossils; developmental constraints; origin of animal body plans.

Outline

Evolution can be viewed as series of changes introduced to developmental programs by means of genomic variations of organisms. The ultimate goal of our research project is to reconstruct the mechanical background of development behind evolutionary novelties in vertebrates, such as jaws and turtle carapace, by comparing developmental processes and patterns between different animal species to identify the changed portion of development, by constructing phenocopies to modify a part of developmental programs of model animals, and by integrating the experimental data with fossil data, phylogenetic trees based on molecular data, and variety of genomes in animals.

1. Evolutionary acquisition of the turtle shell.

The turtle shell consists of carapace, or the dorsal part, and plastron, or the ventral part. Of these, the carapace is generally understood as being formed by fusion of vertebral column and ribs. Although the superficial bony plate of the carapace was once suggested to be of exoskeletal origin, we have recently made sure that it arises mainly from the endoskeletal rib, to which no exoskeletal components are added through development (Hirasawa, Nagashima, Kuratani). Therefore, the turtle carapace is formed of skeletal elements that are also found generally in other vertebrates. However, the turtle body plan uniquely exhibits a reversed topographical relationship between the scapula (= shoulder blade) and the ribs (unlike in human anatomy, the turtle scapula is found beneath the ribs), suggesting that morphogenetic process of turtle embryo involves some radical change that are never seen in other vertebrate embryos. By comparative embryological analyses, we found that the body wall of a turtle embryo experiences a unique 'folding', by which its scapula anlage becomes encapsulated by the laterally growing ribs (Nagashima, Sugahara, Takechi, Ericsson, Kawashima-Ohya, Narita, Hirasawa, Kuratani), and that there are some turtle-specific gene expressions along the line of above noted folding (called, carapacial ridge, CR: Kuraku, Kuratani). In addition, CR per se has a function of expanding the array of ribs along the round contour of the carapace (Nagashima, Kuraku, Uchida, Ohya, Kuratani). We also found that the upstream factor for the function of the CR is likely to be Wnt5a, as a byproduct of turtle genome project (Pascual-Anaya, Kuratani, Irie and others). To understand why the rib growth is arrested specifically in turtles to permit the body wall folding, we are currently performing RNAseq analyses to identify genes and their functions that are responsible in making embryonic environments (axis and body wall) distinct from each other. This project would also allow us to understand the developmental bases for anatomical architecture of ourselves with a completed ribcage.

2. Evolutionary novelties in the vertebrate skeletomuscular system.

In the oral cavity of jawed vertebrates (gnathostomes), there is a protrusion called the 'tongue', and there is a

muscle to move this structure. The tongue muscle, however, does not belong to the head, but is developmentally derived from occipital and cervical somites in the embryo, and is innervated not by a typical cranial nerve, but by the hypoglossal nerve that is generally regarded as a modified spinal nerve. In jawless vertebrates such as lampreys, what is called the tongue is not identical to ours, but is derived from the mandibular arch, which in jawed vertebrates, differentiates into the jaw. The tongue muscle homologue in the lamprey does not reside in the oral cavity, but is located in the pharyngeal wall to function as a pharynx constrictor. We found recently that this condition is very similar in another group of jawless vertebrates, the hagfish (Oisi, Fujimoto, Ota, Kuratani). Thus, it appears very likely that migration and spatial distribution of rostral somites-derived myoblasts are highly restricted in jawless vertebrates, as compared to those in jawed vertebrates. Behind this difference, either migratory activity of myoblasts themselves, or molecular level properties of embryonic environments that serve as migratory pathways would differ between the two animal lineages. As a candidate to explain such difference, the secondary heart fields (SHF) in the jawless vertebrates would have equally restricted function and distribution as compared to jawed vertebrates; the hypoglossal cord (anlage of tongue muscles) as well as the hypoglossal nerve axons grow along the margin of the SHF in gnathostomes, whereas, no such relations can be found in the lamprey and hagfish. It has also been reported recently that the developmental movement of the lateral plate (SHF is a part of it) prefigures the morphology of the tongue muscle primordium. We are currently comparing the mesodermal distribution and gene expressions between the lamprey and gnathostomes, to identify the key innovation that has led to the acquisition of the muscled tongue in jawed vertebrates. In addition to the tongue muscle we have put forth hypotheses to explain acquisition of the trapezius muscle group and accessory nerve that innervates this muscle in jawed vertebrates (Tada, Kuratani), and the diaphragm and phrenic nerve that are specific to mammals (Hirasawa, Kuratani). Both of these structures mark the innovative evolutionary changes to generate large taxa, providing hints to understand the origins of most basic parts of animal body plans.

Laboratory members list

Principal Investigator

倉谷 滋 Shigeru Kuratani

Research Staff

平沢 達矢 Tatsuya Hirasawa

Juan Pascual-Anaya

日下部 りえ Rie Kusakabe

高木 互 Wataru Takagi

足立 礼孝 Noritaka Adachi

平井 珠美 Tamami Hirai

佐藤 伊織 Iori Sato

Visiting Members

村上 安則 Yasunori Murakami

菅原 文昭 Fumiaki Sugahara

入江 直樹 Naoki Irie

小薮 大輔 Daisuke Koyabu

Students

樋口 真之輔 Shinnosuke Higuchi

黒田 春也 Shunya Kuroda

Assistant and Part-timer

小柳 知子 Tomoko Oyanagi

山本 和子 Kazuko Yamamoto

澁谷 繁美 Shigemi Shibuya

中井 弥生 Yayoi Nakai

百田 恵理 Eri Momota