

平成 25 年 11 月 1 日

報道関係者各位

国立大学法人 筑波大学

## ギボシムシに見られる神経管形成の徴候 -ヒトの脳の進化を探る糸口を発見-

### 研究成果のポイント

1. 脊索動物<sup>1</sup>の特徴である管状の中樞神経（神経管<sup>2</sup>）と脊索<sup>3</sup>の起源を、半索動物<sup>4</sup>のギボシムシ<sup>5</sup>から見いだしました。
2. 脊索の原型ともいべき構造を、脊椎動物の祖先形にあたる半索動物で確認した今回の研究は、いわゆる「サカナ」型の形状の進化の謎に迫る画期的な成果です。
3. 脊索は、脊椎動物の脳の形成に不可欠の構造です。これまで、ギボシムシにある口盲管<sup>6</sup>という構造の発生過程の観察ができれば、脊索の進化的な起源に迫れると期待されてきました。今回の研究は、それを実現したものです。

国立大学法人筑波大学（以下「筑波大学」という）生命環境系の和田洋教授と同大学院生命環境科学研究科の宮本教生（現在の所属は独立行政法人海洋研究開発機構）は、半索動物ギボシムシの1種シモダギボシムシにおいて、脊椎動物の中樞神経と脊椎の起源となった構造を発見しました。

多細胞動物が約7億年前に誕生して以来、ヒトに至る進化の歴史の中で、脊索や神経管を獲得した脊索動物という体制の誕生は、最も謎の多いイベントです。脊索は、脊椎動物の脳の形成に不可欠の構造です。ギボシムシにある「口盲管」という構造は、脊索と類似した特徴をもつことから、脊索の起源を解き明かすための材料として世界的に注目されていました。しかしこれまで、ギボシムシでの詳細な観察は実現していませんでした。

今回の研究は、筑波大学下田臨海実験センターで発見されたシモダギボシムシを用いて、口盲管が神経にはたらきかけて、その発生を促す現象を発見したものです。この現象が、脊索動物の発生過程で、脊索が神経に働きかける現象と大変よく似ていることから、この構造が脊索の進化的な起源となったと考えられます。

この成果は、11月1日（日本時間同日午後7時）付で英国オンライン科学誌「Nature Communications」に掲載されます。

## 研究の背景

脊索動物は、ヒト（脊椎動物）、ナメクジウオ（頭索動物）、ホヤ（尾索動物）などを含む大きなグループで、神経管や脊索をもつという特徴が見られます。多細胞動物が約7億年前に誕生して以来、ヒトに至る進化の歴史の中で、脊索や神経管を獲得した脊索動物という体制の誕生は、最も謎の多いイベントです。ギボシムシ（半索動物）は、海底の砂泥中に生息し、脊椎動物の起源を解き明かす上で鍵となる動物として世界的に注目を集めてきました。しかし、海外で研究されている種では、幼生から成体に至る過程（変態過程）の観察ができないか、困難なため、変態期に形成される構造の発生過程を研究することができませんでした。

本研究は、研究グループの一員である宮本による日本近海でのギボシムシの調査に端を発し、宮本が2007年に新種として記載したシモダギボシムシを用いて行われました。シモダギボシムシの名前は、現在日本の海洋生物学研究の拠点となっている下田臨海実験センターの周辺で採集されたことにちなんで名付けられました。

宮本は、新種として記載したシモダギボシムシを用いて、1~2カ月にわたる幼生の飼育を経て、変態過程を観察することに成功しました。その研究が土台となり、ギボシムシにおける口盲管と神経の発生を研究することが可能となり、今回の成果に結びつきました。

## 研究内容と成果

- シモダギボシムシの幼生を1~2カ月飼育後、成体への変態期に形成される口盲管と襟部の神経の発生過程を追跡しました。
- 襟部の神経が、管状になることと、管状の神経の背側と腹側に異なる神経細胞が分化することを発見しました。
- 口盲管で、hedgehog と呼ばれる分泌性の因子をコードする遺伝子が発現していることを発見しました。
- 脊索動物では、hedgehog は脊索で発現しており、脳など中枢神経の背側と腹側の分化を制御しています。この現象とよく似た関係を、ギボシムシの口盲管と襟部神経の間に見いだしました。

## 今後の展開

ギボシムシのような「ムシ」型の祖先から、脊索動物の「サカナ」型の体制に至る過程は、動物学的にも最も謎の多い段階で、この段階で体の背側と腹側が逆転したことが知られています。その背腹逆転説に基づくと、口盲管ではなく、むしろ「ピゴコード」と呼ばれる構造の方が、脊索の起源になったとする説が支持されます。今後は、口盲管が脊索の直接の起源になったのか、あるいは口盲管の形成に関わる遺伝的なメカニズムという「ソフト」だけがピゴコードに移植されたことで脊索が生まれてきたのか、注意深く検証していきたいと考えています。

参考図



シモダギボシムシ成体



シモダギボシムシの生息地. 静岡県下田市九十浜



ギボシムシの管状神経と口盲管（横断面）

ニワトリの神経管と脊索（比較）

ギボシムシの管状神経と口盲管の位置が相対的によく対応している。本研究で、ギボシムシの管状神経と脊椎動物の神経管が、背側と腹側で類似した分化をしていることを発見し、その分化を司る分泌因子 Hedgehog が脊索と口盲管で共通して発現していることを発見しました。

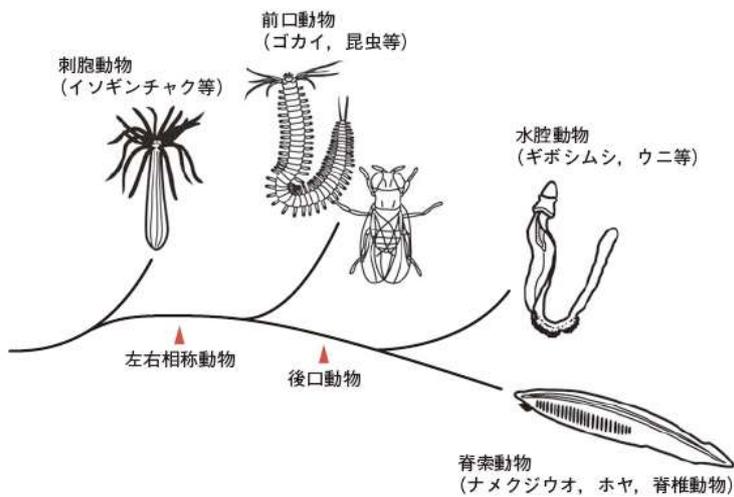
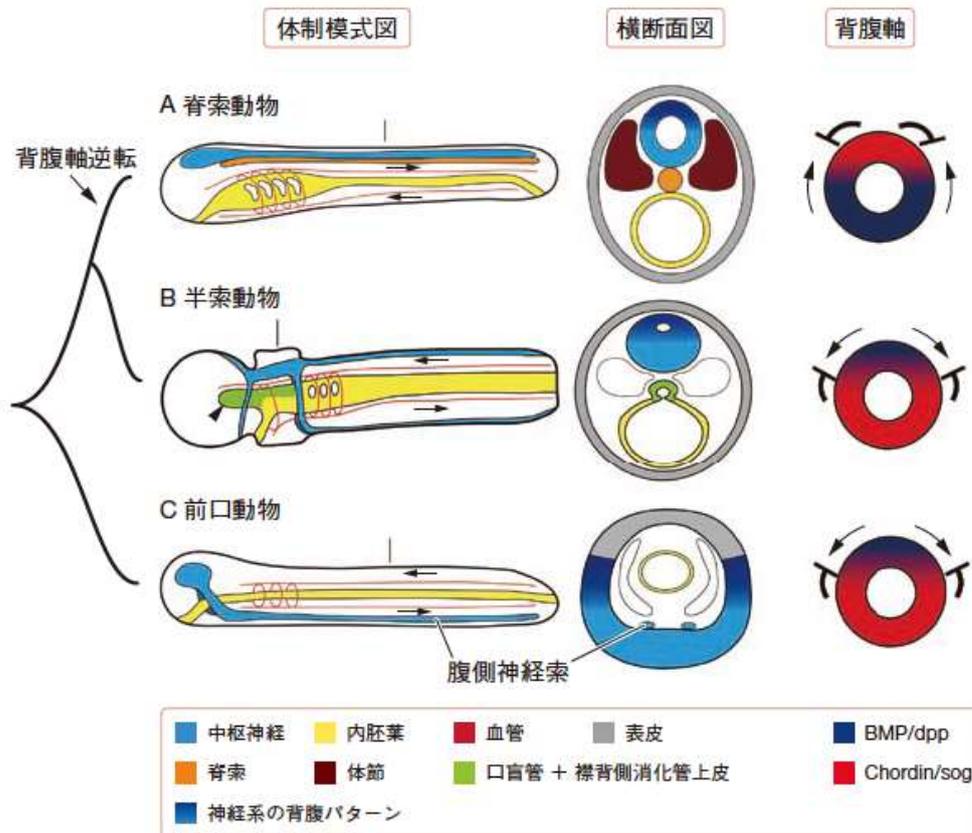


図4 多細胞動物の系統関係

(宮本、和田 「遺伝」 vol. 67, 152-157 (2013) より)



**図2** 脊索動物、環形動物、半索動物の体制模式図と背腹軸決定機構

BMP = bone morphogenetic protein.

背腹軸決定の分子メカニズムは、脊索動物の系統で逆転している。一方で、神経系を背腹に領域化するメカニズムについては、左右相称動物で軸の方向が保存されている。環形動物ではChordinがみつかっておらず、代わりにGremlinがBMPの拮抗物質として背腹軸決定を担っている<sup>16)</sup>。脊索動物では神経管の内部が領域化されているのに対し、環形動物では中枢神経である腹側神経索〔梯子(はしご)状の軸索と各体節に存在する神経節〕は腹側の領域から分化する。一部<sup>17)</sup>より改変引用。半索動物では、襟神経索では領域化が見られるが、その他の神経索の領域化等についてはさらなる研究が必要

(宮本、和田 「遺伝」 vol. 67, 152-157 (2013) より)

### 用語解説

1. 脊索動物：我々ヒトや魚類など脊椎骨（背骨）をもつ脊椎動物と、ナメクジウオやホヤのような背骨はもたないが脊索をもつ動物を含めた動物群。脊索の他に、神経管をもつことも特徴であり、一般に「サカナ」型の体制をもつ。
2. 神経管：脊索動物に見られる管状の中枢神経。
3. 脊索：脊索動物の体の中心部を貫く棒状の中軸器官。脊椎動物では、発生が進むにつれて、脊椎骨に置き換わる。発生過程では、神経の形成に不可欠の役割をもつ。
4. 半索動物：ギボシムシに代表される動物群。脊索動物に最も進化的に近い無脊椎動物である。
5. ギボシムシ：砂泥中に生息する動物であり、砂粒を飲み込んでその表面の堆積物、微生物を消化して栄養としている。体が、吻部-襟部-体幹部の3つに分かれる。
6. 口盲管：ギボシムシの消化管の前方端が突出してできた構造。20世紀初頭に、脊索との類似性が指摘されたことで、ギボシムシなどに「半索」動物の名称が与えられた。

### 掲載論文

Hemichordate neurulation and the origin of the neural tube

論文題名（和訳）：半索動物の神経胚形成と神経管の起源

著者： 宮本教生、和田洋

公開日：英国時間11月1日

### 問い合わせ先

和田 洋（わだ ひろし）

筑波大学 生命環境系 教授