

脊椎動物の感覚神経の進化的起源

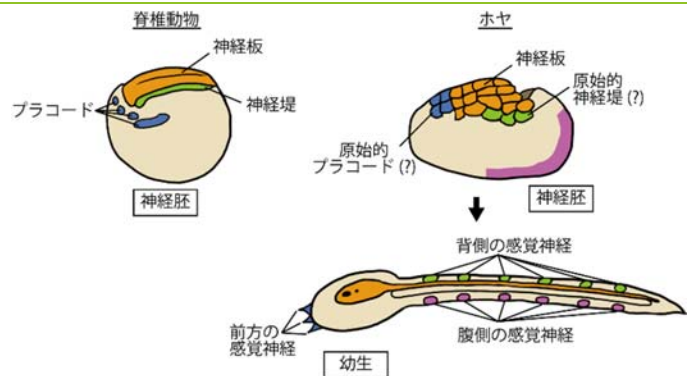
～脊椎動物のもつ多様な感覚神経は進化の過程で再獲得された～

要約

- ・ホヤは脊椎動物に最も近縁の動物の一つであり、その幼生尾部の背側と腹側に感覚神経が分化する
- ・背側の神経は脊椎動物と同様に神経板の境界領域の細胞から作られ、腹側の神経は他の無脊椎動物と同様に表皮の中から分化する
- ・感覚神経を作り出す遺伝子回路は背側と腹側で共通である
- ・感覚神経を作り出す遺伝子回路を起動する仕組みは背側と腹側で異なっている
- ・脊椎動物の感覚神経は、無脊椎動物の感覚神経をそのまま進化させたものではなく、あらたに「移植」してそれを発展させたものである

背景

感覚神経は外界の様々な刺激を感じ取る重要な細胞です。脊椎動物*以外の動物もヒトを含む脊椎動物では、感覚神経は**プラコード***および**神経堤細胞***と呼ばれる細胞群から作られます。一方、いわゆる無脊椎動物は、プラコードや神経堤細胞を持ちませんが、感覚神経を備えています。無脊椎動物では、多くの場合、表皮細胞の一部が感覚神経へと分化します。

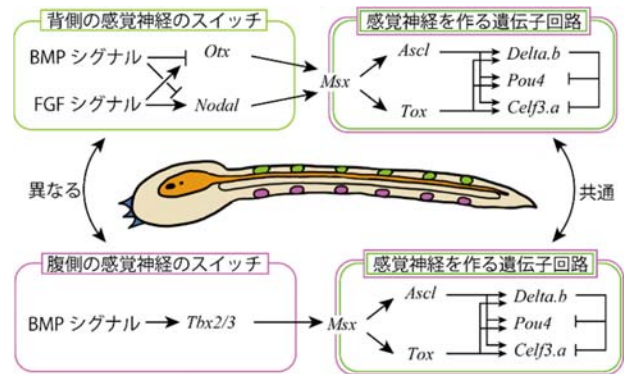


現在の脊椎動物の感覚神経はどのようにして進化したのでしょうか？原始的な無脊椎動物の感覚神経細胞が脊椎動物の進化に当たって、プラコードや神経堤細胞の一部となったのでしょうか？あるいは、脊椎動物の感覚神経と無脊椎動物の感覚神経はまったく起源の違う組織なのでしょうか？

この疑問に答えるため、私たちは、脊椎動物に最も近縁な無脊椎動物であるホヤを使って研究をおこないました。ホヤは脊椎動物とよく似た体づくりをおこなって、**オタマジャクシ型幼生***を生じます。一方でホヤは、脊椎動物のような明確な神経堤細胞を持ちませんが、脊椎動物の神経堤細胞が生じる神経板の境界領域から背側の感覚神経が分化します。一方で、腹側の感覚神経は表皮細胞の中から分化してきます。つまり、背側の感覚神経は脊椎動物型、腹側の感覚神経は無脊椎動物型のように見えます。本当でしょうか？

研究内容

背側と腹側の感覚神経を作り出す遺伝子回路を詳細に調べたところ、*Msx*と呼ばれる遺伝子が機能すれば感覚神経を作る遺伝子回路が動き出し、背側の感覚神経も腹側の感覚神経も作り出されることがわかりました。つまり、感覚神経を作る遺伝子回路は背側でも腹側でも共通です。

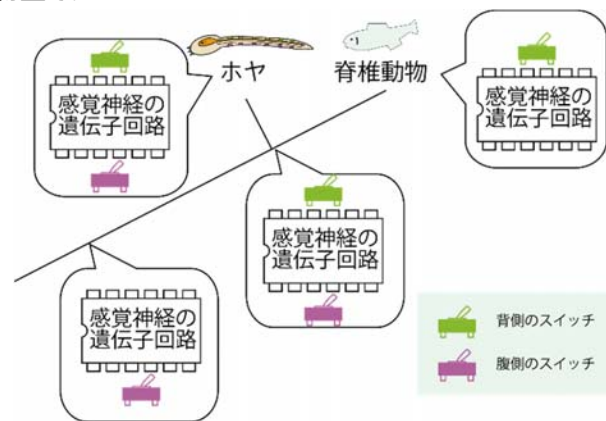


一方で、*Msx* 遺伝子を発現させるためのメカニズムは、背側の感覚神経と腹側の感覚神経の間で異なっていました。背側で *Msx* を発現させる仕組みは我々やほかの研究グループの過去の研究やすでにわかっていましたが、今回、腹側で異なるメカニズムで *Msx* が発現していることを明らかにしました。つまり、同じ遺伝子回路を起動するスイッチの役割をする機構が背側と腹側で異なっているのです。

脊椎動物では発生の初期に BMP とよばれる分子の働きが抑制された領域に神経板が分化しますが、逆に無脊椎動物では BMP 分子は感覚神経を作り出すために必要とされます。図に示すようにホヤの背側の感覚神経はこの BMP 分子の働きの面からも脊椎動物型、腹側の感覚神経は無脊椎動物型です。

結論

ホヤと脊椎動物の共通の祖先である原始脊索動物*は、神経板の境界領域で感覚神経を作り出す回路の作動スイッチをあらたに獲得したことになります。この領域の細胞が原始的な神経堤細胞の一部として、その後、移動能力を獲得するなどして、現在の脊椎動物の神経堤細胞へと進化し、多様な感覚神経系が作られていったことを示しています。また、ホヤとは異なり、脊椎動物では進化の過程で無脊椎動物型の感覚神経を失ったものと考えられます。



つまり、無脊椎動物の感覚神経が直接に脊椎動物の感覚神経に進化したわけではなく、我々の祖先は、原始的な生物の感覚神経を作る遺伝子回路を神経板の周囲で起動する「スイッチ」を獲得した、ということになります。

生物は、すでに存在している仕組みを改変することで進化してきました。具体的にどのような変化が起こると新しい組織が作られるのか、は必ずしも明らかではありません。その機構を知ることは、我々を含む生物がどのようにして多様性を獲得してきたのか、そして、遠い将来にどのように進化しうのかを理解することです。既存の遺伝子回路を再利用する、というやり方（コオプション）は進化にかかわることが示唆されてきましたが、今回の研究は実際にこのやり方で新しい細胞群が獲得されたことを明確に分子のレベルで実証したことに意味があります。

今回の研究を含めて、脊椎動物の特徴であるブラコードと神経堤細胞がどのようにして進化してきたのか、という全体像が遺伝子のレベルでだいぶ明らかになってきました。たとえば、前方の感覚神経は、神経板の前方境界（今回の尾部背側の感覚神経は神経板の側方境界）から作られます。この領域はブラコードに相当すると考えられています。この原始的なブラコードは、もともと脳を作る細胞に *Blimp* とよばれる転写因子による遺伝子回路が付加されたことによって生じたという

証拠を公表しました（池田ら、Development, 2013, DOI:10.1242/dev.100339）。脊椎動物がどのようにして誕生したのか、という問題は、進化のうえで大きな謎です。脊椎動物を特徴づけるとされてきたプラコードと神経堤細胞は、原始的な姿で現在のホヤ胚にみられ、その研究によって我々の祖先がどのようにしてプラコードと神経堤細胞を獲得してきたのか、が明らかになってきたといえます。

注

脊椎動物：脊椎動物は、魚類から我々ヒトを含む哺乳類までの動物群を指します。脊椎動物は脊索動物門に属する動物群であり、脊索動物は共通にオタマジャクシ型の形態を少なくとも生涯の一時期に持ちます。ホヤは脊椎動物ではありませんが、脊索動物の一種であり、無脊椎動物の中では、脊椎動物に最も近縁な動物群に属します。

プラコード・神経堤細胞：発生における体づくりの過程で神経板の境界領域に作られる細胞群で、感覚神経を含む末梢神経系、色素細胞、頭部骨格などを作り出します。脊椎動物に特徴的な構造とされ、原始的な動物から進化して脊椎動物が誕生したイベントに深くかかわっていると考えられてきました。近年の研究で、脊椎動物に最も近縁な動物群に属するホヤには原始的なプラコード・神経堤細胞（もしくはそれに近いもの）が存在することが明らかになっています。

オタマジャクシ型幼生：脊椎動物は、尾索類（ホヤなど）と頭索類（ナメクジウオ）とともに脊索動物門を構成します。この門に属する動物はすべて少なくとも生涯の一時期にオタマジャクシ型の体制をもつ、という共通の特徴があります。どのようにして、脊索動物がオタマジャクシ型の体制を持つに至ったかは進化学上の大きな謎のひとつです。

原始脊索動物：現存の脊索動物はすべてオタマジャクシ型の形態を少なくとも生涯の一時期に持つことから、原始的な脊索動物もオタマジャクシ型の形態を少なくとも生涯の一時期にもっていたはずですが、原始脊索動物はすでに絶滅しているため、現存の動物をつかって原始脊索動物がどのような発生様式を持っていたかを推測する必要があります。原始脊索動物としては、5億年ほどまえに生存していたとされるピカイアが有名です。

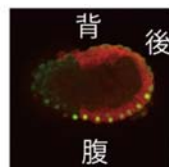
謝辞

- ・本研究では、科学研究費補助金（21671004、25118510、26711014）および JST、CREST の支援を受けました。
- ・本研究成果は英国科学誌「Nature Communications」にて、脇 華菜（京都大学大学院理学研究科博士課程）、今井 薫（元京都大学大学院理学研究科研究員；現大阪大学大学院理学研究科准教授）、佐藤 ゆたか（京都大学大学院理学研究科准教授）による共同研究として発表されました。

参考



ホヤの感覚神経
(背側：矢印
腹側：矢じり)
Pou4 遺伝子の発現



BMP シグナルは腹側で働く
(緑色が BMP シグナル、
赤色は後ろ側半分)



ホヤの幼生
オタマジャクシ型であり、我々と
同じ脊索動物であることがわかる



ホヤの成体（カタユレイボヤ）
幼生は変態すると我々とは似ていない
ように見える