

プレスリリース 報道関係者各位

頭が先か尻尾が先か。100年来の常識を覆す、両生類のかたちづくりを解明
— 視点を変えたら見えてくる。脊椎動物統一モデルへの第一歩 —

常識はまちがいだらけだ、と日頃から吠えている私もスーパーマンに始まる教科書の記載が誤りだというそのインパクトに正直懐疑的でありました。しかし、先日JT生命誌研究館を訪れた際に彼に丁寧に説明していただき、(中略)初期発生がわからない私もなるほど、と感銘を受けました。
(国立遺伝研・清水裕博士)

JT生命誌研究館(館長:中村桂子)の橋本主税研究員らのグループは、カエルやイモリ・サンショウウオなど多種多様な両生類を用いた解析から、両生類に共通する新しい原腸形成モデルを提唱した。両生類の原腸形成過程は、前世紀初頭のスーパーマンによるオーガナイザーの発見以来、ほぼ一世紀に渡って伝統的なモデルが「常識」として存在し世界中の教科書に掲載されているが、今回明らかとなったモデルはこの従来のモデルとは根本的に異なる。このモデルは両生類の形づくりに新たな視点を与えるにとどまらず、原索動物(ホヤ・ナメクジウオ)から羊膜類(トリやヒト)に至るまで、今までは直接的な比較が不可能とさえ言われていた種間の共通性を、この新しいモデルを基点に据えることにより見いだすことが可能となった、いわば脊索動物の形づくりに共通する普遍的なモデルとして位置づけられる。これは今後の脊椎動物の形の進化を考えるのにきわめて重要な発見と言える。

本研究は、日本発生生物学会誌(Development, Growth & Differentiation)で公開された。

ポイント

- ・多種多様な両生類の原腸形成運動を研究し普遍的なモデル(S&Z運動モデル)を提唱
- ・モデルは、前世紀初頭から信じられてきたモデルとは時空間的に全く異なる
- ・S&Z運動モデルを基に考えることで、その他の脊椎動物との共通性の議論を可能とする

背景

両生類における原腸形成運動とは三胚葉(*)を確立する過程であり、三体軸(頭尾・背腹・左右)が作られる過程でもある。さらに、外胚葉を神経へと分化誘導する時期でもあることから、初期発生過程で最も重要な発生現象ともいわれる。

従来のモデルにおいては、原口背唇部(胚表面)に存在するオーガナイザーが、原口と呼ばれる窪みから内部に入り込み、中軸中胚葉として胚の内表面をさかのぼりながら接している組織(胞胚腔の屋根)を神経へと誘導する(両生類初期原腸胚の各部の名称につい

ては図1を参照)。さかのぼりの起点が尾部、終点が頭部となるため、最終的に到達した動物極で将来の頭部神経（脳）を誘導すると考えられてきた。（図2上段）

今から13年前、橋本らのグループが、世界で最も研究されている両生類であるアフリカツメガエルに関して従来のモデルが当てはまらないことを証明した（図2下段）が、従来のモデルが根強く浸透しており、またアフリカツメガエルが特殊だと考えられていたこともあり「正しいモデル」として受け入れられることはなかった。

今回の研究の内容

今回我々は、系統的に両生類綱の幅広い範囲をカバーする十数種を用いて解析を行ない、従来の原腸形成運動モデルの動きをしている種は存在せず、全ての種がアフリカツメガエルと同等の原腸形成運動をとっていることを示した。更に、表層に存在しているとこれまで考えられていたオーガナイザーが実は胚の内部に存在しており、今回新しく見いだした特殊な動きにより将来の頭部神経組織に接することが明らかとなった（後述）。

今回の発見の特徴

オーガナイザーが頭部神経と接触する正確な時間と場所を割り出したところ、かなり早い時期の原腸胚の赤道部分で接触が起こっていることがわかった。これは「オーガナイザーとの接触は中期以降の原腸胚の動物極で起こる」とされてきた従来のモデルと全く異なる。上記結果を踏まえた上で、有尾両生類・無尾両生類の代表としてアフリカツメガエルとアカハライモリの胚を使用し、オーガナイザーの挙動を調べたところ、今まで見えてこなかった新たな組織運動、沈み込み&締め上げ（サブダクション&ジッパリング:S&Z）運動が行われていることを発見した（図3）。

研究成果の意義

我々が今回の論文で提唱したモデルは、両生類における現在の常識を覆すものであると同時に、脊索動物門全体に共通する原腸形成機構の存在を示唆するものでもある。

今まで信じられてきたモデルでは脊椎動物種間で比較すると両生類だけが特殊であり、両生類は「進化の袋小路に入っている」と考えられてきた。しかし、この新しいモデルの視点から原索動物（ホヤ・ナメクジウオ）の原腸形成過程を見直すと両生類とまったく同じ考え方ができることに気付く（図4）。また、羊膜類（たとえばトリ）の原腸形成過程も、両生類の原腸形成モデルを従来のものから上下反転するだけで基本的に同じ動きをしていることが分かる（図5）。このように、従来は比較すら不可能だと思われていた原索動物と羊膜類の原腸形成過程が、両生類モデルを仲介することでほぼ同じものとして理解できるようになる。今後、互いの共通性を基にさらに詳細な議論をすることで脊椎動物の進化についての新たな理解に繋がることが期待できる。

用語解説（＊）

三胚葉：外胚葉は主に表皮と神経、中胚葉は骨格や筋肉、内胚葉は臓器となる組織で、原腸形成期中胚葉が新たに作られることにより三胚葉は確立する。三胚葉の形成をもって生物の体制の基礎が成立する。

発表雑誌

論文タイトル：

The Spemann organizer meets the anterior-most neuroectoderm at the equator of early gastrulae in amphibian species

著者：

Takanori Yanagi, Kenta Ito, Akiha Nishihara, Reika Minamino, Shoko Mori, Masayuki Sumida and Chikara Hashimoto

雑誌名：Development, Growth & Differentiation

オンライン掲載日：2015年3月10日

お問い合わせ先

（本誌料の内容に関するお問い合わせ）

JT 生命誌研究館 研究セクター 形態形成研究室

主任研究員 橋本主税

E-mail: hashimoto@brh.co.jp

TEL: 072-681-9754 / FAX: 072-681-9757

URL: <http://www.brh.co.jp/research/lab05/>

（取材対応窓口）

JT 生命誌研究館 事務セクター

宮脇匠

TEL: 072-681-9750 / FAX: 072-681-9743

各部位の名称

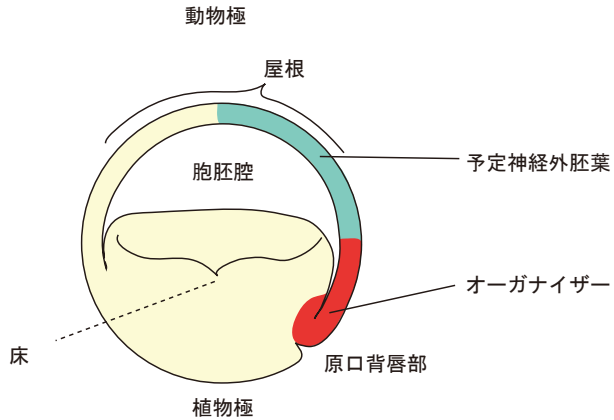
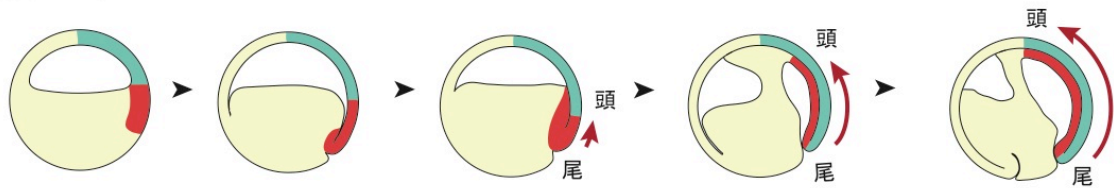


図 1 両生類の初期原腸胚

従来モデル



ツメガエルで示されたモデル

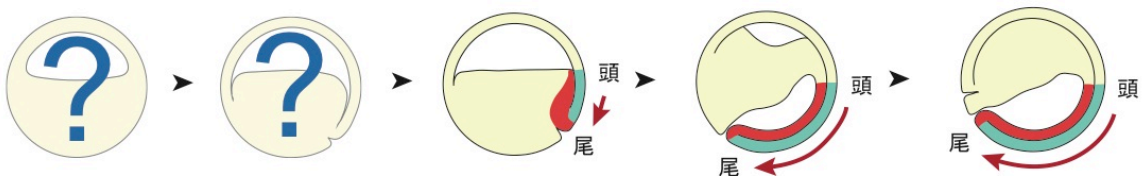


図 2 両生類の原腸形成運動を説明する 2 つのモデル

両生類で従来示されていたモデル（上段）とは異なり、アフリカツメガエルの原腸形成過程（下段）では、予定頭部神経外胚葉と前方部のオーガナイザーはごく早い段階で接触し、その後両者は互いにずれることなくその場に存在し続け、体軸は尾部方向へ伸ばされることが分かる。赤でオーガナイザーを、水色で予定頭部神経外胚葉を、矢印はオーガナイザーが動く方向を指し示している。オーガナイザーと予定頭部神経領域がどのように接触するかについてはこの時点では分かっていない（図中の「？」マーク）。

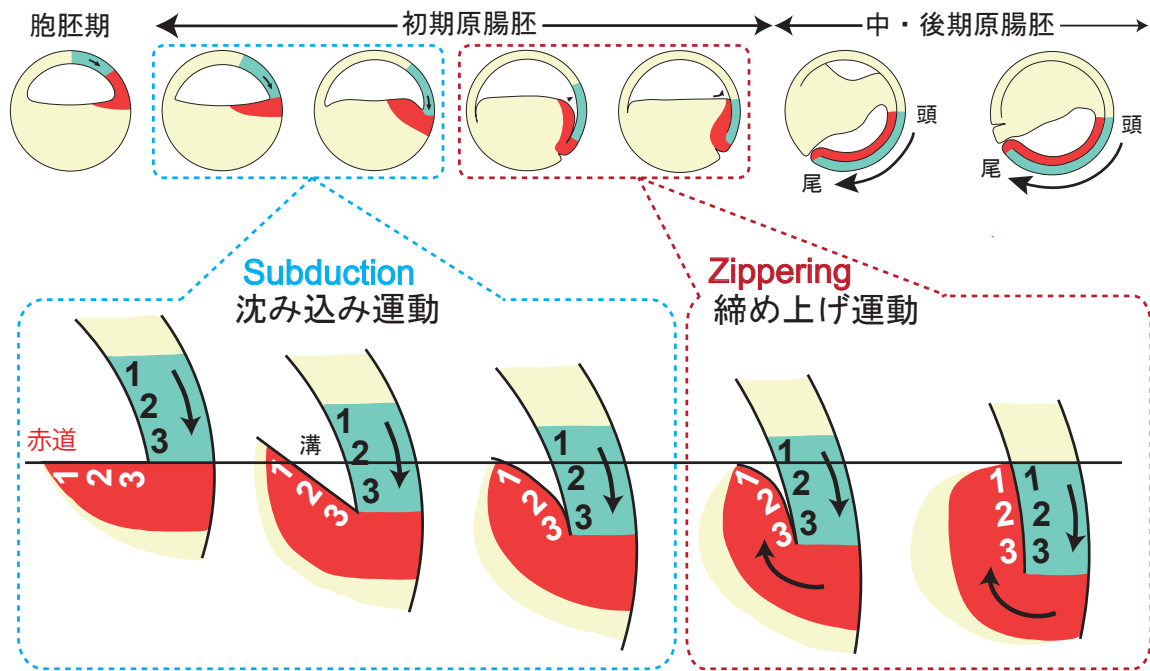


図3 沈み込み&締め上げ(サブダクション&ジッパーリング：S&Z)運動

赤色でオーガナイザーを、水色で予定神経外胚葉(将来神経になる細胞群)全体を示している。まず、将来のオーガナイザーは胞胚期の「胞胚腔の屋根」の部分に生じ、その後、オーガナイザーは、「覆いかぶせ」と呼ばれる運動によって赤道方向におりてきて、初期原腸胚期までに胞胚腔の床にかけて広がる。その後短時間のうちに胞胚腔の床にあるオーガナイザー組織は、胞胚腔の屋根が下がってくる動きを押されて、「屋根」との間に谷を作るように動き(この動きが大陸プレートの沈み込みにも似ていることから「サブダクション(沈み込み)」運動とよぶ)、続いて「谷底」からゆっくりと谷を閉じるように「屋根」と「床」が接し始める(この動きはあたかもジッパーを閉じる動きを思わせることから「ジッパーリング(締め上げ)」と名付けた)。このサブダクション&ジッパーリング(S&Z)運動により、オーガナイザーと予定神経組織の接触が確立するというのである。S&Z運動によって互いに接したオーガナイザーの最前方部と頭部神経は、その後の原腸形成過程を経ても互いにずれることなく接触し続ける。したがって、体軸は植物極を通り腹側領域へと後ろ方向に形成されることとなる。

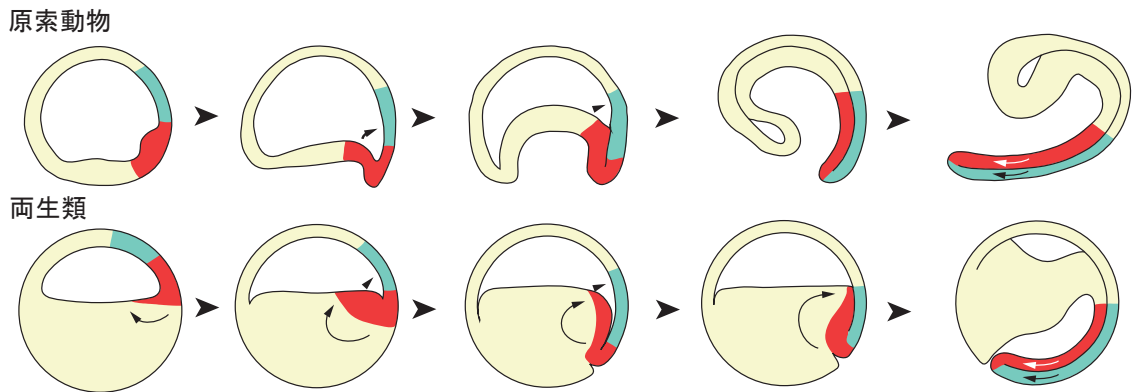


図4 原索動物と両生類の原腸形成運動比較

原索動物の原腸形成運動は、ボール状の胚（胞胚）の時期に予定神経外胚葉とオーガナイザーが一直線上に並んでいる。その後原腸形成運動が進むにつれて、2つの領域の間に溝ができ接触しその体軸を伸ばしていく。この過程は、我々が提唱している両生類のS&Z運動モデルと非常によく似ており、両者の違いは進化の過程で脊椎動物が出現したときに大量の卵黄（栄養分）を持つことによって卵が巨大化した結果と考えることができそうである。

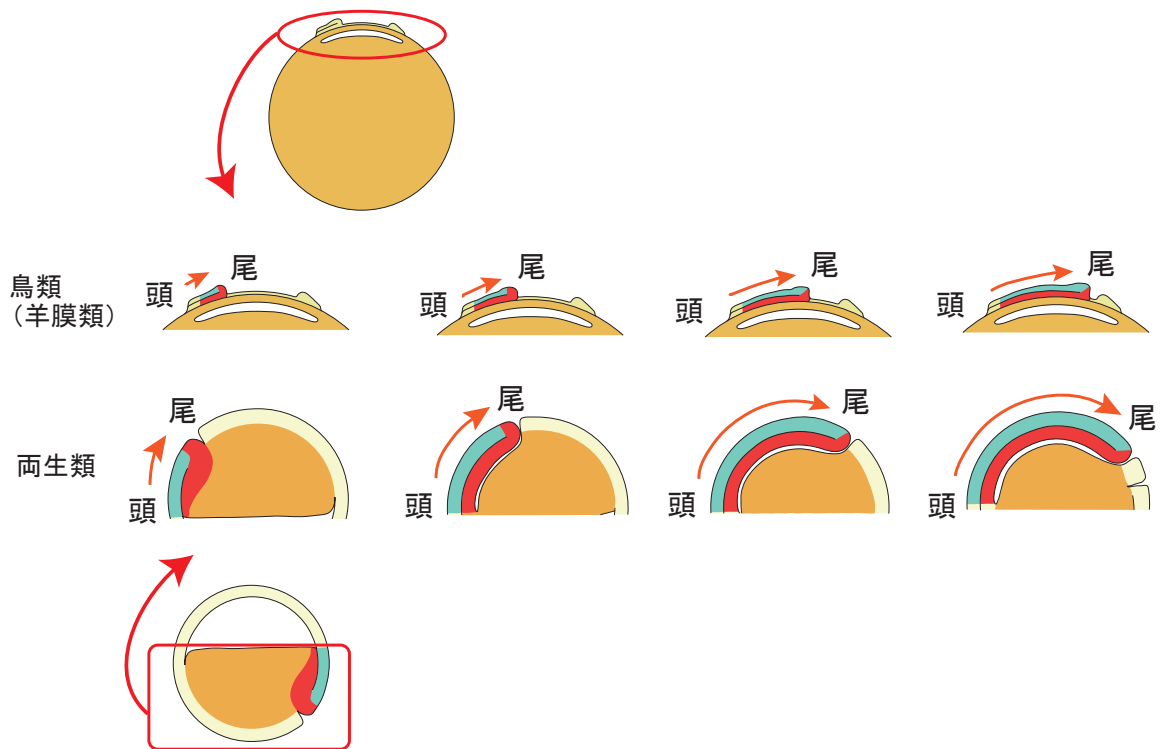


図5 羊膜類と両生類の原腸形成運動比較

トリなどの羊膜類の胚は、橙色で表現されている卵黄（栄養）の上に載っている小さな板状のものである。胚は最初に頭部が形成されてその後徐々に尾部の構造を形成していく。両生類胚を上下さかさまにすると、予定神経外胚葉・オーガナイザー・卵黄・その他が全て同じ位置関係になり、さらに体軸形成の方向性も両生類のモデルと全く一緒であることが分かる。これは、羊膜類と両生類は基本的に共通の発生様式を取っていることを示している。