

| | | | | |
|---------|---|--------|--------|--|
| 氏名(本籍) | 宮本 教生 (広島県) | | | |
| 学位の種類 | 博士(理学) | | | |
| 学位記番号 | 博甲第 5708 号 | | | |
| 学位授与年月日 | 平成 23 年 3 月 25 日 | | | |
| 学位授与の要件 | 学位規則第 4 条第 1 項該当 | | | |
| 審査研究科 | 生命環境科学研究科 | | | |
| 学位論文題目 | Evo-Devo Researches on Hemichordates: Insights into the Evolutionary Origin of the Chordate Body Plan (半索動物の進化発生学的研究：脊索動物ボディープランの進化的起源に関する考察) | | | |
| 主査 | 筑波大学教授 | 博士(理学) | 和田 洋 | |
| 副査 | 筑波大学教授 | 理学博士 | 町田 龍一郎 | |
| 副査 | 筑波大学准教授 | 理学博士 | 齊藤 康典 | |
| 副査 | 筑波大学准教授 | 博士(理学) | 本多 正尚 | |

論文の内容の要旨

ギボシムシは、現生種約 80 種の非常に小さな分類群であり、分類学的・発生学的な知見が非常に乏しい。特に実験室内で人工授精を行い、幼生を飼育し、変態して成体になるまでの様々な発生段階のサンプルを大量に得ることができる種は存在していなかった。この状況を打開するために、ギボシムシにおいて発生生物学的研究を行うための新たなモデル生物を探索し、その種を用いて様々な実験系を確立し、研究を進めてきた。

伊豆半島、三浦半島、能登半島、沖縄島で採集を行った結果、9 種の未記載種を含む 14 種のギボシムシを発見した。その中で成体の採集、飼育が容易であり、人工授精やその後の幼生飼育に成功した種をシモダギボシムシ *Balanoglossus simodensis* Miyamoto and Saito, 2007 して新種記載した。そして、本種を用いて、ギボシムシ類において初めて、分子生物学的な研究を行うのに十分な数のサンプルを得るための大規模飼育系の確立に成功した。

脊索動物の神経管の起源として、大きく 2 つの対立する説が存在している。1 つは、ギボシムシ類の幼生のような生物の繊毛帯にある神経から進化したという仮説 (Garstang, 1928)。もう 1 つは、ギボシムシ類の成体のような生物の索状の神経から進化したという仮説 (Bateson, 1886) である。しかしながら、これまでギボシムシの全発生過程のサンプルを得ることができなかったため、神経系の発生は不明であった。本研究では、ギボシムシ類の神経発生を、神経細胞マーカーである抗シナプトタグミン抗体を用いて免疫染色を行い、詳細に観察した。その結果、幼生神経と成体神経の形成パターンとタイミングが明らかとなり、また神経系は変態期に全く新しく作り替えられることが明らかとなった。

脊椎動物は発達した内骨格を獲得したことによって、素早い遊泳などが可能になった。骨形成メカニズムにおいて非常によく研究がされており、その過程は、軟骨形成とその後の骨化(骨の石灰化)に分けられることがわかっている。しかし、その進化的な起源は明らかとなっていない。脊椎を持たないナメクジウオにおいては、鰓裂などにコラーゲン性の支持組織が存在しており、脊椎動物の内骨格の起源であると考えら

れている。ギボシムシの鰓裂にも同様の支持組織（鰓骨格）が存在しているが、鰓裂形成中にどのようなメカニズムで鰓骨格が形成されているのかはわかっていない。本研究では、ギボシムシにおける鰓骨格形成メカニズムを解明し、脊椎動物の骨形成と比較することで、骨形成メカニズムの進化的起源を考察することを目的とした。具体的にはギボシムシ鰓裂形成期において、脊椎動物の骨形成に関わる遺伝子の発現解析を行った。その結果、脊椎動物において、軟骨形成と骨化の両方に関わる遺伝子がギボシムシの鰓骨格形成中に発現していることが明らかとなった。この結果から、軟骨形成と骨化に関わる遺伝子群は、脊索動物とギボシムシの共通祖先では鰓骨格形成に関わっており、それが脊椎動物の系統において、機能的に分化し、現在我々が持つ骨が獲得されたことが示唆された。

脊索動物の共有派生形質である脊索と神経管の進化的起源を明らかとするために、ギボシムシの口盲管と襟神経索の発生を分子レベルで解析した。口盲管と襟神経索は、かつてそれぞれ脊索と神経管と相同であると考えられていた時期もあったが、現在では発生のタイミングやトポロジーの面から否定的な意見が多い。しかし、これまでは形態学的な比較しか行われていなかった。本研究では、脊索や神経管形成に関わる遺伝子の、ギボシムシ相同遺伝子の発現を、口盲管と襟神経索が形成される変態期において観察した。その結果、脊索と口盲管、神経管と襟神経索は非常に似た分子メカニズムによって形成、パターン化されていることが示唆された。また、神経管形成には脊索からのシグナルが必要であるが、襟神経索形成においても口盲管からのシグナルが関わっている可能性が示された。以上の結果から脊索動物において脊索と神経管を形成するための分子メカニズムの、少なくとも一部が、ギボシムシと脊索動物の共通祖先で、すでに存在していたことが示唆された。

今回の研究で確立した実験系をもちいることで、今までアクセスすることが不可能であった、ギボシムシの変態期の研究が可能となった。形態学的な観察や、遺伝子発現パターンの比較から、ギボシムシのボディープランは非常にシンプルであるが、体の一部に脊索動物特有の形質と同様のメカニズムで発生する器官が存在することが示唆された。そしてそのメカニズムは脊索動物とギボシムシの共通祖先ですでに存在しており、そのメカニズムがヘテロトピックまたはヘテロクロニックに発現することによって脊索動物のボディープランが進化したことが考えられる。今後、本研究で発現が確認された遺伝子の機能や制御メカニズムなどを詳細に研究していくことで、脊索動物のボディープランの起源についてより信頼性の高い進化仮説が提唱できるであろう。そして、今回確立した実験系は、そのような研究に最も適したものである。

審査の結果の要旨

脊索動物の体制進化は、我々ヒトへ到る進化のプロセスの中でももっとも不明な点が多い進化の段階である。その中でも特に脊索と神経管の起源は、長い間研究者たちを悩ませてきた。著者は半索動物ギボシムシの飼育から人工授精までを手がけ、日本において始めてギボシムシを発生学の実験対象にまで押し上げた。この成果は高く評価される。また、自ら確立した実験動物を用いて、脊索動物の進化に関しての幾つかの問題点を設定し、解決していった。特に口盲管による神経管パターンニング機構を発見したことは、脊索動物の体制の進化を考える上で非常に重要な知見であると評価できる。

よって、著者は博士（理学）の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。