

脊椎動物の後ろ足の位置の進化(多様化)の仕組みを解明 -ヘビの胴体が長い謎わかった！-

この度、名古屋大学大学院理学研究科(研究科長:杉山 直)の鈴木 孝幸(すずき たかゆき)講師、黒岩 厚(くろいわ あつし)教授らの研究グループは、理化学研究所及び東北大学との共同研究において、進化の過程で脊椎動物の後ろ足の位置の多様性が生み出されたメカニズムをつきとめました。脊椎動物の中でカメなどは胴体が短く(頭から後ろ足までが近い)、ヘビは長い胴体を持つ(頭から後ろ足までが遠い)ことが知られています。今回、このような脊椎動物の多彩な形態が生まれた理由は、GDF11 というたった1つの遺伝子の働くタイミングの違いで説明できることがわかりました。このメカニズムは、地球上に存在する全ての足を持つ動物に適用できると考えられます。この発見は、脊椎動物の形態の大進化を解明するための重要な糸口になるとともに、私たちの体の器官のうち、とりわけ後ろ足周辺の下半身全体の器官の位置を決める発生メカニズムの解明につながることを期待できます。

この研究成果は、平成 29 年 8 月 1 日(火) (日本時間午前 0 時) 英科学誌ネイチャーエコロジー&エボリューション電子版に掲載されました。

この研究は、平成 28 年度から始まった文部科学省科学研究費助成及び JST(科学技術振興機構)の支援のもとで行われたものです。

【ポイント】

- 脊椎動物の後ろ足は、背骨の中の“仙椎”という骨に骨盤を介して接続しています。今回 GDF11 というタンパク質が、仙椎の位置に、必ず、後ろ足と骨盤を作る働きを担っていることをつきとめました。
- 卵の中や胎内で体がつくられる過程で、GDF11 が働くタイミングが早いとカエルのように胴体が短く（頭から後ろ足までが近く）なり、働くタイミングが遅いとヘビのように胴体が長く（頭から後ろ足までが遠い）なることがわかりました。
- 本研究により、絶滅してしまった生物を含む地球上の全ての脊椎動物の後ろ足の位置が進化（位置の多様性を獲得した）した仕組みが、初めて明らかにされました。

【研究背景】

私たちヒトを含む脊椎動物の体の中心には背骨（せぼね）があります。背骨はたくさんの脊椎骨（せきついこつ）が1列に並んだ構造をしており（図1）、脊椎骨は形の違いで頭に近い方から頸椎（けいつい）、胸椎（きょうつい）、腰椎（ようつい）、仙椎（せんつい）、尾椎（びつい）と呼ばれています。私たちの後ろ足は骨盤（こつばん）を介して仙椎に接続しています。

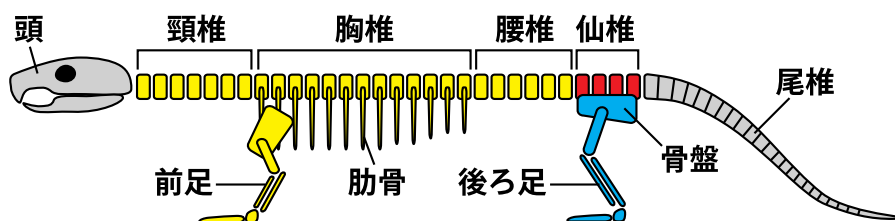


図1 脊椎動物の骨格パターン

様々な動物の骨格を見てみると（図2）、今、生きている動物だけでなく、既に絶滅してしまった恐竜や首長竜、ヘビの祖先で手足を持つテトラポドピスに至るまで、あらゆる生物種において、後ろ足は仙椎に接続していることがわかります。このように、仙椎の場所に後ろ足が形成されるメカニズムは、進化の過程で非常に良く保存されています。進化の過程で脊椎骨の数は大きく変化していますが、後ろ足は必ず仙椎の位置に作られます。

これまで、なぜ、後ろ足は必ず仙椎の場所に作られるのか、また、進化の過程でどのようにして後ろ足の位置が多様化していったのかは、全くわかっていませんでした。

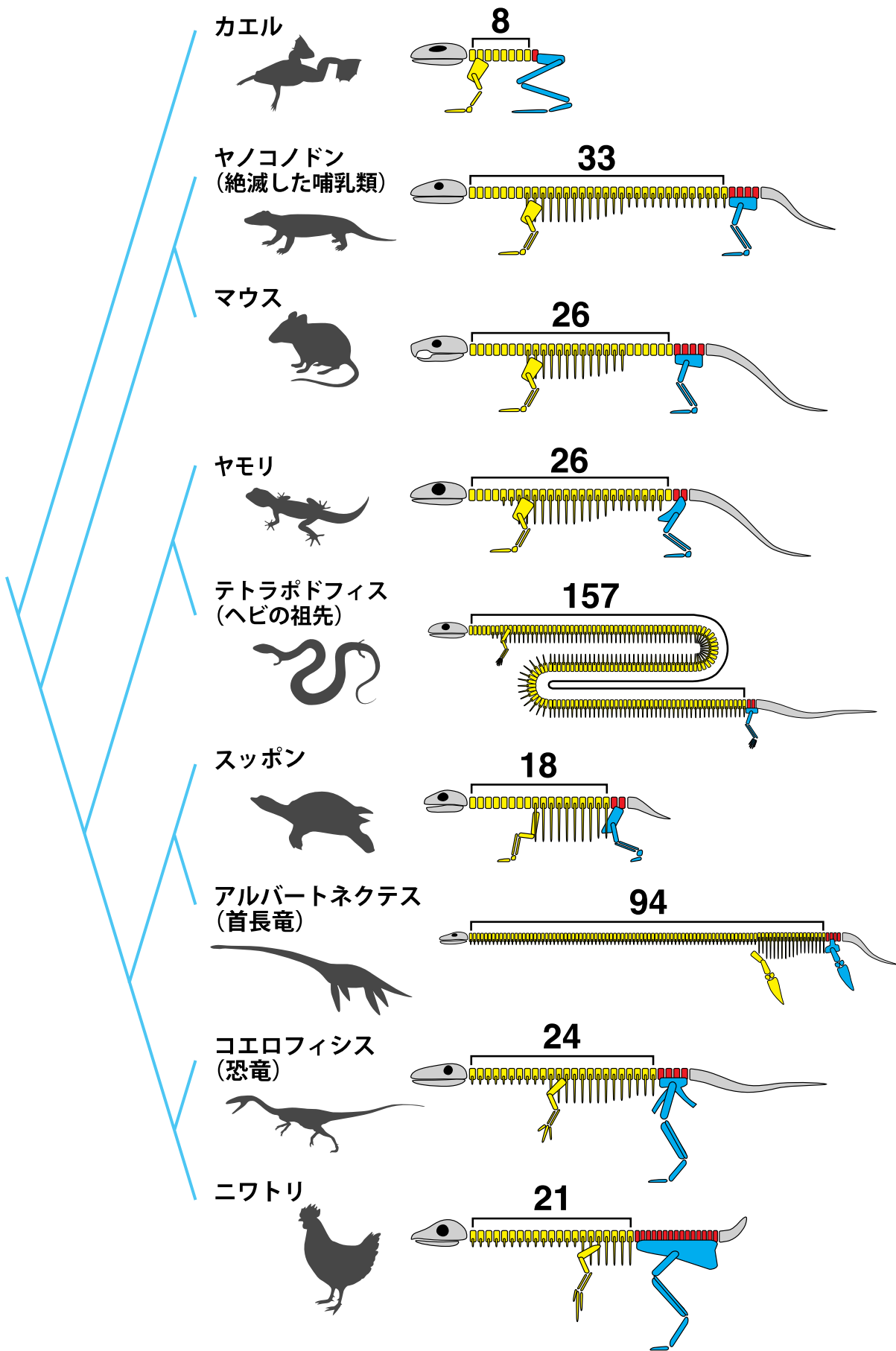


図2 脊椎動物の骨格パターンの進化の様子

【内容】

“進化”は、受精卵から体がつくられ産まれる直前までの状態である「胚」の“発生過程”の変化の蓄積によって起こります。私たちは、様々な脊椎動物において、後ろ足ができる時の発生過程を調べれば、なぜ、後ろ足が、必ず、仙椎の場所に作られるのか、また、進化の過程でどのようにして後ろ足の位置が多様化していったのかを、明らかにできるのではないかと考えました。

まず、私たちは、体の発生過程を観察しやすいニワトリの胚を用いて後ろ足の発生メカニズムを詳細に調べました。その結果、胚の中で GDF11(ジーディーエフイレブン)¹⁾と呼ばれるタンパク質が働き始めた場所が、将来の仙椎になることがわかりました(図3)。さらに GDF11 タンパク質は仙椎になる組織の隣の組織(専門用語で側板中胚葉²⁾という名前の組織です)にも働きかけて、そこに後ろ足と骨盤をつくることを発見しました。この発見により、脊椎動物の後ろ足が、必ず、仙椎の位置に作られているメカニズムが世界で初めて明らかにされました。

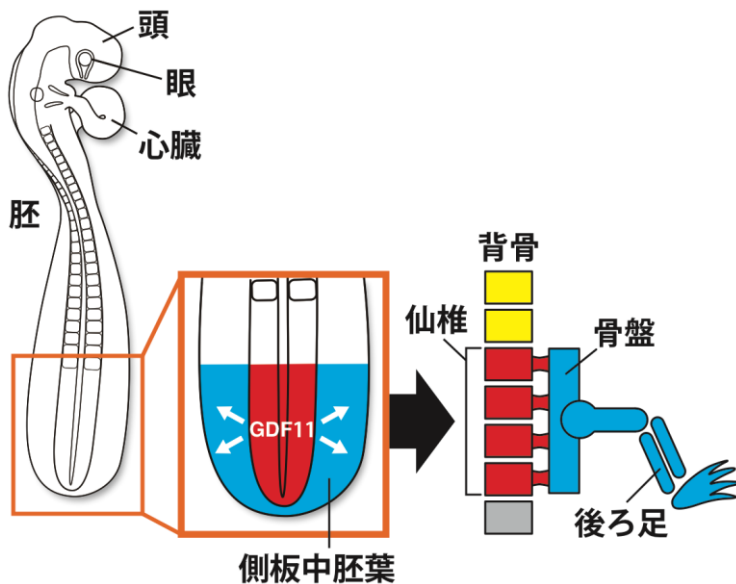


図3 仙椎の位置に必ず後ろ足が作られる仕組み

次に、私たちは、動物種間で後ろ足の位置の違いが生まれる仕組みを調べるために、脊椎動物の中で胴体が短い(頭から後ろ足までが近い)ものと、胴体が長い(頭から後ろ足までが遠い)もの、合わせて9種の動物において GDF11 の働き方を調べました。

その結果、カエルやカメなどの胴体が短い(頭から後ろ足までが近い)ものは、発生中に GDF11 が働き始めるタイミングが早く、エミュー(鳥の仲間)やヘビなどの頭から後ろ足までが遠いものでは、GDF11 が働き始めるタイミングが遅いことがわかりました。

この結果から、進化の過程で後ろ足の位置が多様化していった原因は、GDF11 というたった1つの遺伝子から作られるタンパク質の発生中に働くタイミングが異なるためであることが明らかになりました(図4)。

早 発生中に GDF11 が働くタイミング 遅

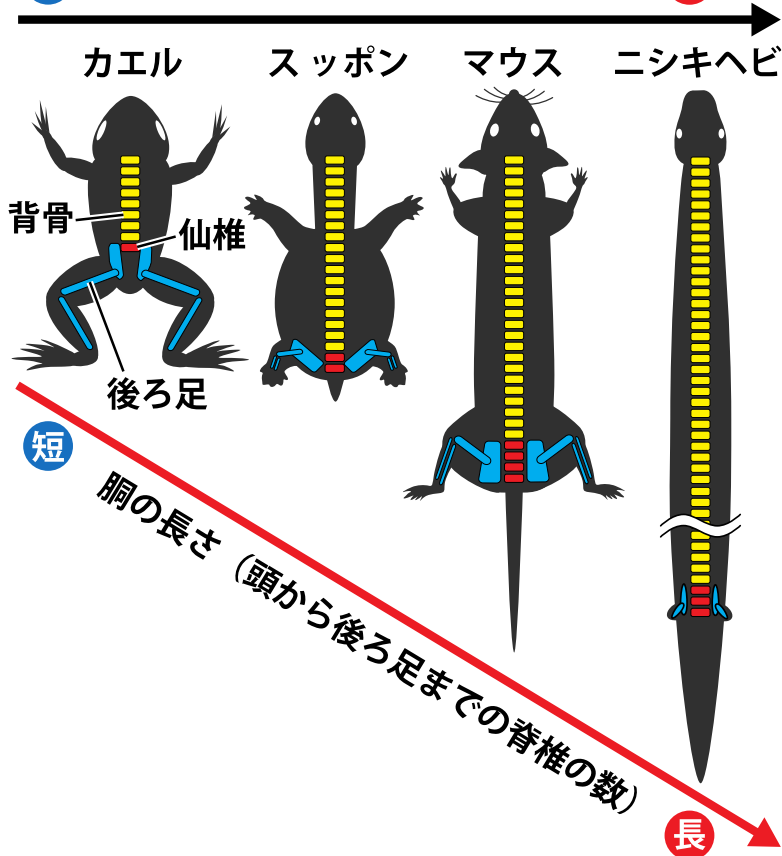


図4. 後ろ足の位置の違いを生み出す仕組み

【成果の意義】

GDF11 は、ヒトを含むすべての脊椎動物が持っています。よって、地球上に存在する多様な形態を持つ脊椎動物すべてにおいて、後ろ足の位置の多様性は GDF11 というたった1つの遺伝子から作られるタンパク質が働くタイミングが、胎児期に異なることで生み出されたと考えられます。特に、ヘビは他の動物と比べて GDF11 が働き始めるタイミングが極めて遅いために、長い胴体を持つことがわかりました。

後ろ足の位置の多様性に代表される生物の大進化は、これまで進化学の分野では体の形を作る Hox 遺伝子 (ホックス遺伝子)³⁾ の変化によって引き起こされたと考えられてきました。今回の研究で、GDF11 は Hox 遺伝子の働く場所をまさに制御している働きを持つことがわかりました。これにより、生物の形態の大進化は、思った以上に少数の遺伝子による単純なメカニズムによってもたらされたことが推測されます。

GDF11 の機能を阻害すると胴が長くなり、体の下半身全体の位置がずれることがわかっています。今後は、胎児期に GDF11 の作用するメカニズムをさらに調べていくことで、仙椎や後ろ足だけではなく、下半身全体の器官の位置がどのように決まるのか明らかになることが期待されます。

【用語説明】

GDF11¹⁾: 細胞の外に分泌される分泌タンパク質。仙椎が形成される場所で特異的に働き、隣接する後ろ足の元の組織である側板中胚葉にも作用し、仙椎が形成される位置に後ろ足の形成を

スタートさせることがわかりました。

側板中胚葉²⁾：後ろ足が形成される前の発生段階で将来の後ろ足を作る細胞がいる場所の総称

Hox 遺伝子³⁾：ホメオティック遺伝子とも呼ばれ、動物の初期発生の段階で体の前と後のそれぞれの場所に形を作り出すために必須な重要な遺伝子

【論文名】

Nature Ecology and Evolution(ネイチャーエコロジーアンドエボリューション)

DOI: 10.1038/s41559-017-0247-y

“Anatomical integration of the sacral-hindlimb unit coordinated by GDF11 underlies variation in hindlimb positioning in tetrapods”

(GDF11による仙椎-後肢ユニットの協調的発生機構と後肢の位置の多様性が生み出される仕組み)

Yoshiyuki Matsubara¹, Tatsuya Hirasawa², Shiro Egawa³, Ayumi Hattori⁴, Takaya Suganuma¹, Yuhei

Kohara¹, Tatsuya Nagai¹, Koji Tamura³, Shigeru Kuratani², Atsushi Kuroiwa¹, Takayuki Suzuki¹

(松原由幸¹、平沢達矢²、江川史朗³、服部亜由美⁴、菅沼貴也¹、小原裕平¹、永井達也¹、田村宏治³、倉谷滋²、黒岩厚¹、鈴木孝幸¹)

所属

¹名古屋大学大学院理学研究科生命理学専攻

²理化学研究所

³東北大学大学院生命科学研究科

⁴東北大学加齢医学研究所