

## 脊椎動物頭部進化の比較分子発生的解析

研究代表者 相澤慎一（発生・再生科学総合研究センター、理研神戸）

研究者数・期間 3人（平成18年度～平成22年度）

### 脳づくりはどう進化したか

脊椎動物はナメクジウオやホヤのような原索動物と共通の先祖から生まれたと考えられていますが、脊椎動物の頭部は脊椎動物にのみ特有で、これに比する構造は原索動物にはありません。私たちの先祖はヤツメウナギのような顎をもたない魚として生まれ、顎を獲得してサメのような軟骨魚、タイやヒラメのような硬骨魚を生み出しました。そして、シーラカンス・肺魚のような硬骨魚の一系譜から胸びれを四肢に変えて両棲類が生まれ、羊膜を獲得し爬虫類が陸を制覇、空に進出する（鳥類）一方、発生に必要なエネルギー・栄養を母体からの供給に頼る哺乳動物が生み出されました。脊椎動物に特有な頭部はまた、このような脊椎動物進化の過程で最も劇的に変遷した構造で、生物体最高の所産であるヒト新皮質の創出に至りました。頭部進化は分子のレベルではどのような変化によって可能となったのでしょうか。

全ての動物は頭から出来ます。頭は体の一番前にある構造で、その形成は前後軸の形成に始まり、まず頭部形成センターが生じます。同センターにより頭部が誘導され、脳は終脳、間脳、中脳、後脳に分かれ、更にさまざまな領域が生み出されます。終脳に生じる新皮質は哺乳動物で獲得された構造で、6層の構造をもち様々な生理機能を調整する各領野より成り立ちます。

私たちはこれまで主としてマウスを用い、頭部形成の各段階で主要な役割を果たす頭部ギャップ遺伝子の働きを明らかにし、各段階で同遺伝子の発現を制御するゲノム配列、さらには、上流因子、協働因子、下流因子を明らかにしてきました。本研究では、これら遺伝子カスケードの詳細をさらに明らかにするとともに、爬虫類、両棲類、硬骨魚類、軟骨魚類、無顎類と遡って頭部ギャップ遺伝子カスケードを比較解析することにより、脊椎動物の頭部進化を明らかにすることを目指します。

---

### Ontogeny and phylogeny of vertebrate head

Head Investigator Name : Shinichi Aizawa

Center for Developmental Biology, RIKEN Kobe, Group Director

Number of Researchers : 3 Term of Project : 2006-2010

The vertebrate head is an evolutionary novelty that has no homologous structure in protochordates. It is also a structure that has most dramatically changed during vertebrate evolution. Previously we have demonstrated that the head gap genes play essential roles in each step and site of head development. Vertebrate evolution is primarily brought about by changes in networks among key developmental regulators rather than acquisition of new genes. Changes in gene networks are changes in upstream and downstream and cooperating factors mostly by changes in transcription-regulatory *cis*-elements. In this research program we will comparatively examine the head gap gene cascades in each step of head development among each class of vertebrates to reveal the molecular basis of head evolution.