©2024 筑波大学生物学類

ヌタウナギから探る大脳皮質の進化的起源

原田　理帆（筑波大学 生物学類）　　指導教員：鈴木　大地（筑波大学 生命環境系）

【背景と目的】

脊椎動物の脳進化において層構造の獲得は、機能のモジュール化と神経回路の配線整理を実現し、情報処理能力の効率化に貢献した。とりわけ哺乳類で顕著に発達している終脳背側の層構造、すなわち大脳皮質は、高度な知性の基盤であると考えられている。

大脳皮質の進化的起源に関しては、独立進化説と共通起源説というふたつの仮説が提起されている。以前は、終脳に層構造を有する脊椎動物は羊膜類（＝哺乳類と爬虫類）と、現生脊椎動物のなかで最初期に分岐した動物群である円口類のヌタウナギしか知られていなかったため、独立進化説が支配的であった。しかし最近、ヌタウナギの姉妹群であるヤツメウナギの終脳外套にも層構造が存在すると報告された[1]。このような背景から、羊膜類と円口類の共通祖先、すなわちすべての脊椎動物の共通祖先で大脳皮質が獲得されたとする共通起源説がにわかに浮上したのである。大脳皮質の進化的起源を明らかにするためには、円口類の終脳外套が羊膜類の大脳皮質と相同であるかを検証し、独立進化説と共通起源説の対立を解消する必要がある。

脊椎動物の祖先的な特徴を多く残すと考えられている円口類の脳研究は、ヤツメウナギを中心に進められている。しかし、ヤツメウナギは派生的な形質も多く有することから、脊椎動物の祖先状態を推定するためには、ヌタウナギとの比較が必要である。しかしながら、ヌタウナギの脳研究は組織学的知見にとどまっており、遺伝学的なアプローチは行われていない。

そこで本研究では、ヌタウナギの終脳外套における神経伝達物質マーカー遺伝子と哺乳類の大脳皮質の層特異的マーカー遺伝子の発現解析を実施した。

【方法】

Nissl 染色

ヌタウナギ(*Eptatretus burgeri*)成体の脳切片を Cresyl Violet 溶液で染色し、細胞体の密度や分布様式を観察した。

切片 *in situ* hybridization 法

神経伝達物質マーカー遺伝子（*VGluT* と *GAD*）と哺乳類の大脳皮質の層特異的マーカー遺伝子（*Rorb* と *FoxP2A*）について、切片 *in situ* hybridization を行い、ヌタウナギ成体の脳切片で mRNA を検出した。

【結果】

大脳皮質の組織学的観察

Nissl 染色により、5 層構造のヌタウナギの終脳外套の第 2 層と第 4 層は大きな細胞体の密集する細胞層、第 3 層は小さな細胞体の散在する層であった。これは先行研究と一致していた。

神経伝達物質マーカー遺伝子の発現解析

第 2 層と第 4 層にグルタミン酸作動性ニューロンのマーカー遺伝子である *VGluT*、第 3 層に GABA 作動性ニューロンのマーカー遺伝子である *GAD* が発現していた。

層特異的マーカー遺伝子の発現解析

6 層からなる哺乳類の大脳皮質において、*Rorb* は視床から入力を受ける第 IV 層のマーカー遺伝子、*FoxP2A* は視床や脊髄へ出力する第 V/VI 層のマーカー遺伝子である。ヌタウナギの第 2 層と第 4 層では、その両方が発現していた（図 1）。

【考察と展望】

脊椎動物の中枢神経系は主に、グルタミン酸作動性投射ニューロンと GABA 作動性介在ニューロンから構成される。羊膜類とヤツメウナギの終脳の層構造は、*VGluT* 陽性の大きな細胞体の密集する層と、*GAD* 陽性の小さな細胞体の散在する層から構成されることが知られている。本研究におけるヌタウナギの *VGluT*、*GAD* の分布は、このような羊膜類とヤツメウナギでの分布と類似している。

ヌタウナギでは、哺乳類の第 IV 層および第 V/VI 層のマーカー遺伝子が第 2 層と第 4 層で発現していた。また、羊膜類の共通祖先の大脳皮質は 3 層構造で、第 2 層に哺乳類の第 II～VI 層に対応するニューロンが混在していた可能性が指摘されている[2]。上述の神経伝達物質マーカー遺伝子の発現結果と合わせると、本研究による遺伝子発現解析は、共通起源説を支持している。

以上から、次のような大脳皮質の進化シナリオが考えられる。脊椎動物の共通祖先は 3 層の大脳皮質を有しており、その第 2 層には、さまざまな機能をもったニューロンが混在していた。円口類において、ヤツメウナギは祖先的な 3 層構造を保持したが、他方ヌタウナギではそのような第 2 層から新たに第 4 層が出現し、5 層構造の大脳皮質が獲得された。羊膜類においては、爬虫類は 3 層構造を保持し、哺乳類では一部が大脳新皮質として 6 層に拡大したのである。

今後は、各層の詳細な機能を調べるために、軸索トレースや電気生理学的解析を実施する予定である。加えて、ヤツメウナギの大脳皮質においても層特異的マーカー遺伝子の発現解析を実施し、本研究成果との比較から大脳皮質の進化的起源の解明を目指す。

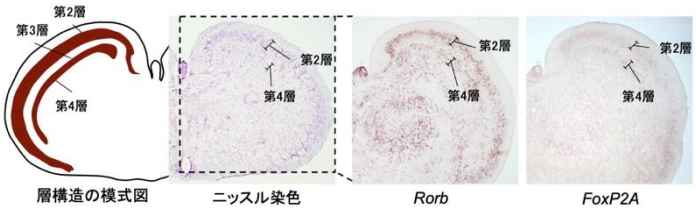

図 1：ヌタウナギにおける層特異的マーカー遺伝子の発現分布

【引用文献】

[1] Suryanarayana *et al.* (2017) *Current Biology* 27, 3264-3277.

[2] Tosches *et al.* (2018) *Science* 360, 881-888.