

線虫から脊椎動物まで共通して保存されている発生メカニズム  
～進化的に広く保存された感覚神経細胞が作られる仕組みの解明～

研究成果のポイント

1. 線虫から脊椎動物まで進化的に広く保存された感覚神経細胞が作られる仕組みを解明しました。
2. 感覚神経細胞の分化には、*Msx/Vab-15* という共通の遺伝子が関与していました。
3. 多様な動物で神経細胞が作られる共通の仕組みに迫る研究です。

国立大学法人筑波大学 生命環境系 堀江健生 国際テニュアトラック助教らの研究グループは、米国プリンストン大学、中国精華大学、浙江大学との共同研究により、進化的に広く保存された感覚神経細胞が作られる仕組みを解明しました。

脊椎動物では、感覚神経細胞は神経板と表皮の境界領域(神経板境界領域)から生じる神経堤細胞<sup>※1</sup>およびプラコード<sup>※2</sup>から作られます。最近になって、脊椎動物に最も近縁な海産無脊椎動物であるホヤにおいて、神経堤細胞の起源的な性質を備えた細胞が存在することや、そこから感覚神経細胞が作りだされる仕組みは報告されていましたが、ホヤ以外の無脊椎動物においては明らかになっていませんでした。

本研究では、線虫、ショウジョウバエ、ホヤ、アフリカツメガエルを用いて、特に側方の神経板境界領域の特異化や形成に重要な役割をする *Msx/Vab-15* 遺伝子の発現領域の解析と機能解析を行いました。その結果、実験を行った全ての動物において *Msx/Vab-15* 遺伝子が、感覚神経細胞の分化に必要な不可欠な役割をしており、線虫から脊椎動物まで共通のメカニズムを用いて感覚神経細胞を作りだしていることを明らかにしました。

本研究の成果は、米国科学アカデミー紀要「Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America (PNAS)」でオンライン公開される予定です。

\* 本研究は、日本学術振興会の科学研究費補助金、筑波大学戦略イニシアティブ推進機構プレ戦略イニシアティブ研究プロジェクト提案型の支援により実施されました。

研究の背景

感覚器・感覚神経細胞は光、音、匂い、接触刺激など、外界からの環境刺激を受け取るために重要な神経細胞です。脊椎動物では、脳や脊髄などの中枢神経系は神経板から、感覚神経細胞は神経板と表皮との境界領域(神経板境界領域)から生じるプラコードおよび神経堤細胞という構造から作られます。神経板と表皮の前方の境界領域にはプラコードが、神経板と表皮の側方の境界領域には神経堤細胞が作られ、プラコードからは感覚器や頭部の感覚神経細胞が、神経堤細胞からは末梢神経系に分布する感覚神経細胞が作られます。一方、無脊椎動物はプラコードや神経堤細胞は持っていないと考えられており、中枢神経系の近傍の表皮細胞から感覚神経細胞が分化することが知られています。最近、脊椎動物に最も近縁な海産無脊椎動物であるホヤにおいて、神経堤細胞の起源的な性質を備えた細胞が存在し、そこから感覚神経細胞が分化することやその分化を制御している遺伝子回

路についての報告がなされていますが、ホヤ以外の無脊椎動物においても神経堤細胞の起源的な性質を備えた細胞が存在するかどうかや、感覚神経分化を制御している遺伝子回路が存在するかどうかについてはわかっていませんでした。そこで本研究グループは、線虫、ショウジョウバエ、ホヤ、アフリカツメガエルなどの様々な動物を用いて、感覚神経細胞の分化機構について研究を行いました。

### 研究内容と成果

本研究グループは、まず線虫を用いて、脊椎動物の側方の神経板境界領域の特異化や形成に重要な役割をする *Msx/Vab-15* 遺伝子の発現領域の解析とその機能を調べました。その結果、*Msx/Vab-15* 遺伝子は胚発生の時期に中枢神経系と末梢の感覚神経細胞を作りだす表皮で発現していました(図1参照)。*Msx/Vab-15* 遺伝子の機能を破壊した線虫を作製したところ、感覚神経細胞の分化は阻害されました。したがって、線虫においては *Msx/Vab-15* 遺伝子が感覚神経細胞を作るために必要不可欠であることが分かりました。次に、*Msx/Vab-15* 遺伝子の働きを、ショウジョウバエ、ホヤ、アフリカツメガエルを用いて調べたところ、実験を行ったすべての動物において *Msx/Vab-15* 遺伝子が感覚神経細胞を作るために必要不可欠であることが分かりました。以上のことから、線虫から脊椎動物までの左右相称動物<sup>注3</sup>において、*Msx/Vab-15* という共通の遺伝子が感覚神経細胞の分化に使われていることが明らかになりました。

### 今後の展開

今回の研究は、線虫から脊椎動物に至るまで進化的に保存された感覚神経細胞の分化機構を明らかにしたものです。すでに本研究グループは、*Msx/Vab-15* 遺伝子以外にも、感覚神経細胞やその他の神経細胞の分化に重要な役割をしている遺伝子を多数同定しています。今後も、様々な動物の研究を通して、神経細胞が作られる仕組みの共通原理を明らかにしていきたいと考えています。

### 参考図

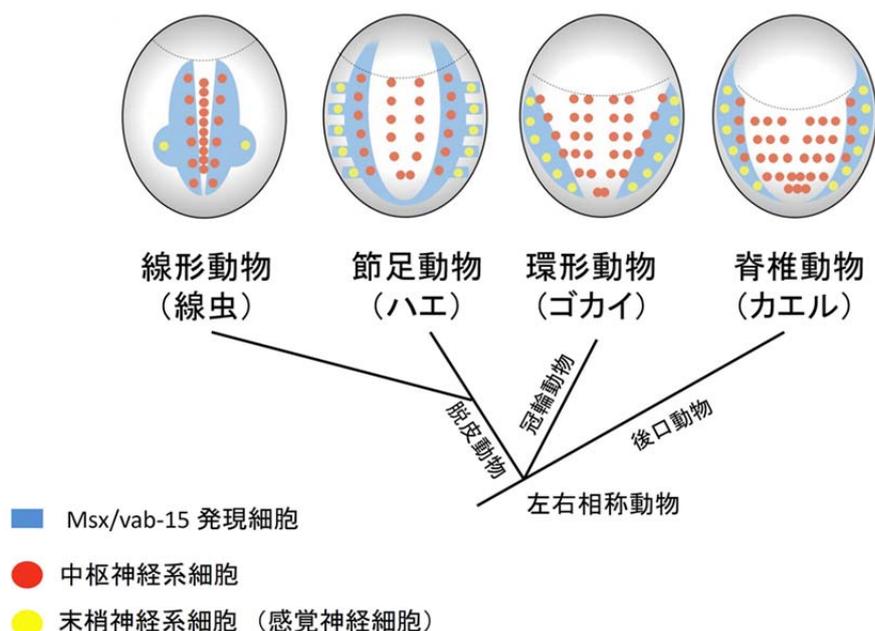


図1. 様々な動物における胚発生過程における *Msx/Vab-15* 遺伝子が発現する場所と中枢神経系の細胞と末梢神経系細胞 (感覚神経細胞) の分布。 *Msx/Vab-15* 遺伝子は左右相称動物全般において、末梢神経系由来の感覚神経細胞で発現している。

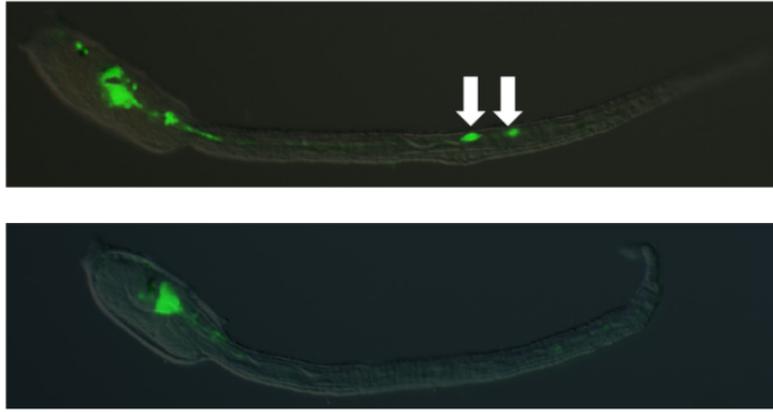


図 2. *Msx/Vab-15* 遺伝子の機能を阻害したホヤ。上の写真はコントロール（対照実験）、下の写真は *Msx/Vab-15* 遺伝子の機能を阻害したホヤ。神経細胞を緑色の蛍光で光らせている。白色の矢印は側方の神経板境界領域から分化する感覚神経細胞を示している。*Msx/Vab-15* 遺伝子の機能を阻害すると感覚神経細胞が完全に失われてしまう。

#### 用語解説

注1) 神経堤細胞

脊椎動物の発生期において神経板と表皮の側方の境界領域に形成される細胞で、感覚神経細胞や色素細胞、頭がい骨や顎の骨などを作り出す。

注2) プラコード

神経板と表皮の前方の境界領域に領域に形成され、主に感覚器のもとになる細胞を作り出す。

注3) 左右相称動物

体の前後を通る軸に対して、体の右半分と左半分が対称的な構造をとる生き物の総称。

#### 掲載論文

【題名】 A Conserved Gene Regulatory Module Specifies Lateral Neural Borders Across Bilaterians  
(左右相称動物間で保存された側方の神経板境界を規定する遺伝子回路)

【著者名】 Yongbin Li<sup>†</sup>, Di Zhao<sup>†</sup>, Takeo Horie<sup>†</sup>, Geng Chen<sup>†</sup>, Hongcun Bao, Siyu Chen, Weihong Liu, Ryoko Horie, Tao Liang, Biyu Dong, Qianqian Feng, Qinghua Tao, Xiao Liu  
(<sup>†</sup>貢献度が同等の筆頭筆者)

【掲載誌】 Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America (PNAS)  
doi/10.1073/pnas.1704194114

#### 問い合わせ先

堀江 健生(ほりえ たけお)

筑波大学 生命環境系 (下田臨海実験センター) 国際テニュアトラック助教(プリンストン大学滞在中)

〒415-0025 静岡県下田市 5 丁目 10-1