



平成24年12月19日

報道関係者各位

国立大学法人 筑波大学

コウモリ類における翼獲得についての新知見 —発生学から進化を探る—

研究のポイント

1. コウモリ類の進化に関しては、化石が少ないこともあって謎が多い。現生種の胚発生を調べることで、コウモリ類進化の謎を探る手がかりが得られる。
2. コウモリの翼の中には独自の筋肉があり、コウモリの飛翔能力獲得において重要な役割を担っていたと考えられる。
3. 発生過程における翼の筋組織の形成過程を調べたところ、翼の筋は飛膜の形成に伴って、他の哺乳類にもみられる共通の筋芽細胞の細胞塊から生じることがわかった。
4. マウスとの遺伝子発現の比較から、コウモリではシグナル因子タンパク質をコードする *Fgf10* と呼ばれる遺伝子の発現パターンが変化しており、翼の筋の誘導と飛膜の形成に相関が見られた。
5. コウモリ類が短期間で翼を獲得できた背景には、少数の遺伝子発現の変化が関与していると考えられる。特に、*Fgf* シグナルの変化が重要な役割を演じた可能性が大きい。

国立大学法人筑波大学【学長 山田信博】(以下「筑波大学」という)生命環境系【系長 白岩善博】の土岐田昌和助教(現在はハーバード大学研究員)と大学院生の阿部貴晃(研究実施時は学群4年生)は、コウモリの翼の発生学的な基盤について新たな知見を発見し、コウモリ類の進化をもたらした発生機構について考察しました。

コウモリ類は哺乳類の中で1000種にも及ぶ大グループを形成していますが、その進化の過程については多くの謎が残されています。

本研究は、コウモリが翼を獲得できた仕組みを解明する一環として、翼内部(飛膜)に侵入する筋組織に焦点を当て、その形成過程を発生学的に調べました。この筋は飛翔時における飛膜の形状変化を可能にし、コウモリの飛翔にとって重要であると考えられています。

これらの筋の形成過程を調べた結果、翼の筋は既存の筋肉から、飛膜原基の形成に伴って新たに形成されることが分かりました。また、遺伝子発現をコウモリとマウスとで比較したところ、コウモリではシグナル因子の遺伝子 *Fgf10* が飛膜形成予定領域ならびに飛膜原基の内部に分布する細胞集団で発現することが分かりました。さらに、*Fgf10* を発現する飛膜内部の細胞集団は翼の筋細胞に付随する結合組織であり、2つの組織の分布パターンは重複することも分かりました。

これらの発見は、コウモリが翼を進化させた謎を解明する上で大きな示唆をもたらすものです。

本研究は、イギリスのネイチャー出版グループが発行するオンライン専門誌 Nature Communications 2012年12月18日号に掲載されました。

研究の背景

哺乳類が多様化を遂げて陸上のみならず樹上、地中、水中、空中にまで進出できた要因の1つとして、四肢の形状の多様化をあげることができます。そのなかでもユニークな一群がコウモリ類です。コウモリ類は、前肢(腕と手)と後肢(脚と足)を翼につくり変えることで、空中を自在に飛び回ることができるようになりました。その結果、コウモリ類は、種数においてげっ歯類に次ぐ大グループとして成功しています。

その一方で、コウモリ類が翼を獲得して進化した過程については謎に包まれています。コウモリ類は樹上性の小動物から進化したとされていますが、翼の獲得を跡付けるような化石(中間化石)は発見されていません。そのため、具体的な進化の道筋に関する説は提唱されてきませんでした。本研究では、コウモリの翼の発生機構から、コウモリ類の進化の謎に迫ることにしました。

コウモリ類の進化において鍵を握る翼は飛膜とそれを支える骨や筋肉で作られており、鳥類の翼とは大きく異なった構造をしています。いうなれば、腕に羽が生えたものが鳥類の翼です。それに対してコウモリの翼は、腕と手の指から後肢の足首と尾にまで広がる飛膜と呼ばれる膜で覆われたものです。

コウモリの飛膜は、前膜(腕と頸の間の膜)、指間膜(親指を除く指の間の膜)、体側膜(小指と後肢の間の膜)、腿間膜(後肢と尾の間の膜)という4つの部位に分けられます(図1)。これらの膜の形成については指間膜に関する研究があるのみでした。哺乳類の発生初期の胎児には、指の間に水かきのような指間組織が存在します。ほとんどの哺乳類では、発生が進むにしたがって指間組織がプログラム細胞死(アポトーシス)を起こし、水かきは消失します。ところがコウモリでは、シグナル因子Fgfによって指間組織のアポトーシスが抑制されることによって指間膜が形成されるのです。

本研究は、コウモリの飛膜形成を考察するにあたり、飛膜内部に侵入する筋組織に焦点を当てました。コウモリは、飛膜内部に筋組織が侵入しているため、飛膜の形状を維持・変化させられることで翼をはばたいて飛翔することが可能になったとされています。この特徴はすべてのコウモリ類が備えており、この筋組織の獲得がコウモリの飛翔適応に重要であったと考えられています。私たちは、この筋組織の形成過程を詳細に解析することで、新奇な筋の形成と飛膜の形成因子について考察しました。

研究の経緯

翼の筋の形成パターンを調べるために、妊娠段階の異なるメスを捕獲し、胚(胎児)発生の異なる段階について、筋細胞、筋芽細胞を染色し、筋の形成を観察しました。これによって、

翼の筋となる筋芽細胞の細胞塊が、翼の原基の形成に伴って誘導されること、翼の原基の成長に伴った翼の筋芽細胞塊が飛膜外縁方向へ伸長していくことが判明しました。

また、骨格筋や皮筋は運動神経の支配を受けることにより収縮、弛緩が可能になりますが、筋の神経支配パターンは筋の発生学的起源を反映することが知られています。そこで、免疫染色法を用いて神経組織を特異的に染色することで、その神経支配パターンを調べ、翼の筋の発生学的起源を推察しました。神経支配パターンは胚の連続切片を作成して神経、骨、筋組織を染色し、それらの連続切片の画像情報を元に 3D モデルを組み立てることで調べました。

それと併せて、遺伝子発現の検出、コウモリとマウスの発生過程の比較も行いました。

研究内容と成果

コウモリの翼の筋が形成される様子を詳細に記述し、形成過程における筋と飛膜との関係性を調べました。その結果、翼の筋も他の哺乳類と共通の筋芽細胞塊から誘導されており、この誘導は飛膜の形成に伴って起こることがわかりました。

また、遺伝子発現の比較から、一般に肢芽形成に関与するシグナル因子の遺伝子である *Fgf10* がコウモリでは飛膜原基が形成される予定領域で発現し、その発現が飛膜原基においても見られること、飛膜原基内部での発現パターンが、翼の筋のパターンと重なることがわかりました(図2)。

これらのことから、コウモリの翼の筋は飛膜によって誘導され、この筋と飛膜原基の形成に *Fgf10* 遺伝子が関わっている可能性が示唆されました。

現在発見されているコウモリの化石の中で最古の化石であるオニコクテリスは、現在のコウモリとほとんど変わらない姿をしています。哺乳類の出現時期とオニコクテリスの化石年代から、コウモリの進化は比較的短期間で起こったといわれており、コウモリの進化は発生に関係する遺伝子の少数の変化によって起こったとの説があります。

他の研究者による先行研究の結果も踏まえると、コウモリが翼を獲得するにあたっては *Fgf* シグナルの変化が関与したとも考えられます。さらなる検証が必要ですが、コウモリの急速な進化には *Fgf* シグナルの変化が重要な役割を演じた可能性が、本研究によって示唆されました。

今後の展開

今回の研究から、飛膜の形成への *Fgf10* シグナルの関与が示唆されました。今後の課題としては、コウモリ特有の *Fgf10* シグナルと飛膜形成の因果関係、及び何がコウモリ特有の *Fgf10* シグナルを引き起こしたのかの解明があります。

また、コウモリ以外にもムササビやヒヨケザルといった哺乳類も飛膜を獲得しています。ただしはそれら、滑翔するのみで、飛膜をはばたかせるの飛行能力は備えていません。そうしたグループとの発生パターンの比較ができれば、哺乳類において複数の系統で飛膜という構造が独立に進化した仕組みが見えてくるかもしれません。

参考図

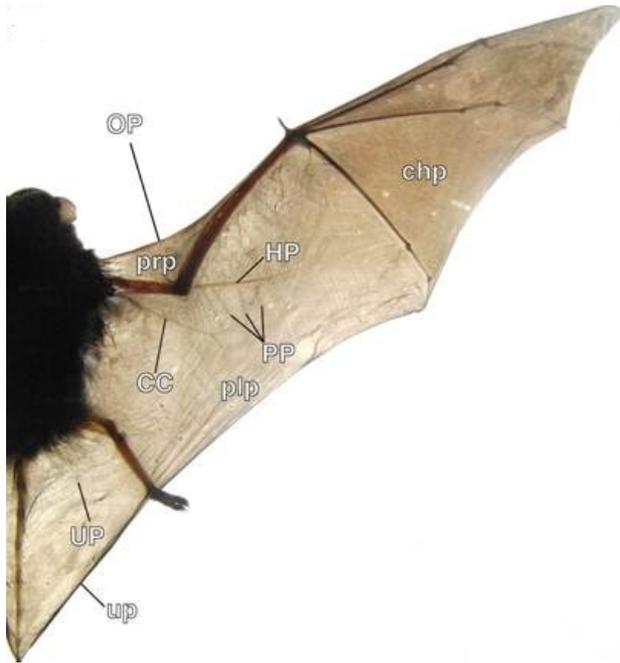


図1 コウモリの飛膜の構造

- prp: 前膜
- chp: 指間膜
- plp: 体側膜
- up: 腿間膜

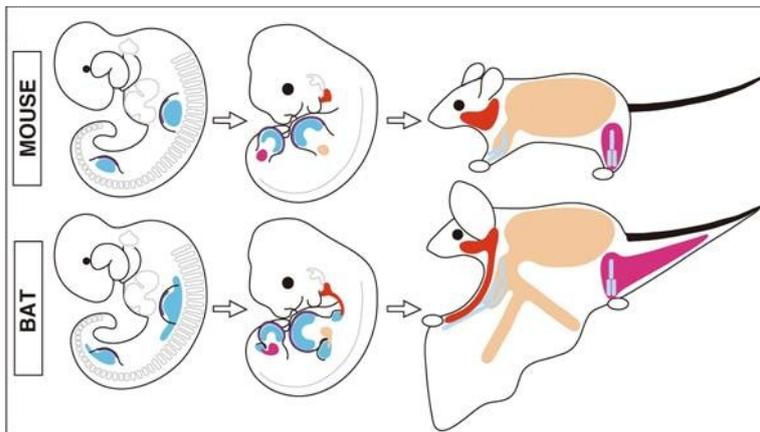


図2 マウスとコウモリにおける Fgf10 シグナル発現の比較

コウモリでは *Fgf10* 遺伝子発現領域 (青色部分) が肢芽だけでなく、飛膜が発生する領域にまで拡張することで飛膜の形成が促される。

用語の解説

Fgf10

細胞の増殖に関与するシグナル因子(タンパク質)で、線維芽細胞増殖因子10の略。四肢の形成と成長に必須であり、肢芽誘導時に予定肢芽領域で発現が開始され、成長過程で特異的な発現を示す。*Fgf10* 遺伝子によって発現する。

掲載論文

論文タイトル: The developmental basis of bat wing muscle

日本語訳「コウモリの翼筋の発生学的基盤」

Masayoshi Tokita¹, Takaaki Abe² & Kazuo Suzuki³

¹筑波大学生命環境系 土岐田昌和

※現在の所属はハーバード大学

²筑波大学大学院生命科学研究科(博士前期課程)生物科学専攻 1年 阿部貴晃

※本研究は筑波大学生物学群4年時に卒業研究として行った。

³和歌山県田辺市ふるさと自然公園センター 鈴木和男

※本研究では、研究材料のコウモリの捕獲において便宜を図っていただいた。

発表者

阿部貴晃

筑波大学大学院生命科学研究科(博士前期課程)生物科学専攻

和田 洋 (阿部の卒業論文の指導教官)

筑波大学 生命環境系 生命環境科学研究科 教授