

論文 / 著書情報
Article / Book Information

題目(和文)	軟骨魚類から探る対鰭筋形成システムの進化
Title(English)	
著者(和文)	岡本恵里
Author(English)	Eri Okamoto
出典(和文)	学位:博士(理学), 学位授与機関:東京工業大学, 報告番号:甲第10740号, 授与年月日:2018年3月26日, 学位の種別:課程博士, 審査員:田中 幹子,本郷 裕一,二階堂 雅人,川上 厚志,糸 昭苑
Citation(English)	Degree:Doctor (Science), Conferring organization: Tokyo Institute of Technology, Report number:甲第10740号, Conferred date:2018/3/26, Degree Type:Course doctor, Examiner:,,,,
学位種別(和文)	博士論文
Category(English)	Doctoral Thesis
種別(和文)	論文要旨
Type(English)	Summary

論文要旨

THESIS SUMMARY

専攻： Department of	生体システム	専攻	申請学位（専攻分野）： Academic Degree Requested	博士 Doctor of	（理学）
学生氏名： Student's Name	岡本 恵里		指導教員（主）： Academic Supervisor(main)	田中 幹子	
			指導教員（副）： Academic Supervisor (sub)		

要旨（和文 2000 字程度）

Thesis Summary (approx.2000 Japanese Characters)

【背景と目的】

遊離筋と呼ばれる移動能を持つ筋芽細胞は、脊椎動物の進化において獲得された様々な筋肉を形成することが知られている。対鰭/四肢や首は、顎をもつグループである顎口類の共通祖先で獲得された形質のひとつであるが、真骨魚類や四肢動物において、対鰭/四肢の筋肉、および頸部の主要な筋肉である鰹下筋は遊離筋によって形成されることが知られている。四肢動物において、遊離筋は、骨格筋のもととなる構造である皮筋節の腹側末端から脱上皮化し、ターゲットへと遊走することによって筋肉を形成する。*Lbx1* (*ladybird homeobox 1*) は、遊離筋および皮筋節の腹側末端で発現し、四肢筋形成において、遊離筋の枝芽への遊走を制御することが知られている。また、マウスにおいて、*Pax3* (*Paired box 3*) は、*Lbx1* の上流に位置し、四肢筋形成において、*Lbx1* の発現を制御することが知られている。原始的な脊椎動物である軟骨魚類は、顎口類の祖先的な形態を反映しているとされており、進化研究のモデルとして用いられてきた。軟骨魚類の対鰭筋は、皮筋節の伸長という、遊離筋の関与しない原始的なシステムによって形成されるという仮説が古くから支持されてきた。しかしながら、遊離筋による四肢/対鰭筋形成システムが、四肢動物と真骨魚類の共通祖先で獲得されたのか、或いは、軟骨魚類が二次的に、遊離筋に依らない対鰭筋形成システムを獲得したのかは明らかとされていなかった。本研究は、軟骨魚類における対鰭筋形成過程を詳細に解析することで、従来の仮説を再検討し、さらに、脊椎動物における対鰭/四肢筋形成システムの進化を理解することを目的とした。

【結果】

まず、軟骨魚類の対鰭筋形成における遊離筋の寄与を調べるため、板鰹類ハナカケトラザメ (*Scyliorhinus canicula*) 胚において、*Lbx1* と *Pax3* の発現解析をおこなった。その結果、これらの遺伝子が、鰹下筋前駆細胞、および対鰭筋前駆細胞で発現することが明らかとなった。また、最も古くに分岐した軟骨魚類と考えられている全頭類ゾウギンザメ (*Callorhynchus milli*) においても、鰹下筋前駆細胞、および対鰭筋前駆細胞で *Lbx1* が発現することが明らかとなった。次に、従来の軟骨魚類の対鰭筋の形成システムの仮説を検証するために、ハナカケトラザメ胚における皮筋節および胸鰭筋前駆細胞の分布を、立体モデルの作成によって解析した。その結果、従来の仮説と異なり、軟骨魚類の胸鰭筋前駆細胞が皮筋節から分離の様子が確認された。そこで次に、軟骨魚類の胸鰭筋前駆細胞が皮筋節から脱上皮化によって分離するかを検証した。この目的で、ハナカケトラザメ胚およびトラザメ胚において、電子顕微鏡による細胞状態の観察、および脱上皮化の指標となる細胞極性（細胞接着因子や細胞骨格の局在）の崩壊の有無を確認した。その結果、軟骨魚類の胸鰭筋前駆細胞も、四肢動物と同じく皮筋節から脱上皮化によって分離していることがわかった。興味深いことに、軟骨魚類の胸鰭筋前駆細胞は、皮筋節からの分離後に速やかに凝集し、再上皮化する様子が確認された。次に、胸鰭筋とともに *Lbx1* の発現が確認された鰹下筋の前駆細胞の動態について、OPT (optical projection tomography) により時系列的に解析した。その結果、鰹下筋と胸鰭筋それぞれの筋前駆細胞が咽頭部と胸鰭部の境界に存在する同一の体節に由来することが明らかとなった。

【考察】

軟骨魚類において、皮筋節から分離した *Pax3* と *Lbx* 遺伝子を発現する筋芽細胞によって対鰭筋が形成されるというシステムが保存されていたことから、このシステムは顎口類の共通祖先において既に獲得されていた可能性が示唆された。また、皮筋節から分離した胸鰭筋前駆細胞は、分離後速やかに凝集するという、軟骨魚類特有な性質を新たに示した。

備考：論文要旨は、和文 2000 字と英文 300 語を 1 部ずつ提出するか、もしくは英文 800 語を 1 部提出してください。

Note : Thesis Summary should be submitted in either a copy of 2000 Japanese Characters and 300 Words (English) or 1copy of 800 Words (English).

注意：論文要旨は、東工大リサーチリポジトリ(T2R2)にてインターネット公表されますので、公表可能な範囲の内容で作成してください。

Attention: Thesis Summary will be published on Tokyo Tech Research Repository Website (T2R2).

(博士課程)
Doctoral Program

論文要旨

THESIS SUMMARY

専攻： Department of	生体システム	専攻	申請学位 (専攻分野)： Academic Degree Requested	博士 Doctor of	(理学)
学生氏名： Student's Name	岡本 恵里		指導教員 (主)： Academic Supervisor(main)	田中 幹子	
			指導教員 (副)： Academic Supervisor(sub)		

要旨 (英文 300 語程度)

Thesis Summary (approx.300 English Words)

The paired appendages and the neck have been acquired in the common ancestor of gnathostomes. In amniote embryos, limb muscles and hypobranchial muscles (one of main neck muscle) are formed by migratory muscle precursors (MMPs) that are de-epithelialized from the ventral dermomyotome and migrate toward their targets, such as limb buds and ventral parts of infrahyoid arches. Development of these muscles is controlled by genes encoding transcriptional factors *Lbx1* (*ladybird homeobox 1*) and *Pax3* (*Paired box 3*), expressed in MMPs. In elasmobranchs, muscles in the paired fin have been believed to be formed by direct dermomyotomal extension. In this study, I re-examined the development of pectoral fin muscles in the catshark *Scyliorhinus*, and the elephantshark *Callorhynchus milli*.

First, I examined the expression patterns of *Lbx1* and *Pax3*, and found that chondrichthyan paired fin muscles and hypobranchial muscles are formed from *Lbx1*- and *Pax3*-positive muscle precursors. I then investigated whether the muscle precursors were de-epithelialized prior to their invasion into pectoral fin buds of catsharks. My results suggest that, in chondrichthyan embryos, muscle precursors are de-epithelialized from the ventral edge of the dermomyotome, and contribute to the formation of paired fin muscles. Therefore, *Lbx1*- and *Pax3*-positive, de-epithelialized appendicular muscle precursors appear to have been established in the body plan before the divergence of Chondrichthyes and Osteichthyes.

備考：論文要旨は、和文 2000 字と英文 300 語を 1 部ずつ提出するか、もしくは英文 800 語を 1 部提出してください。

Note：Thesis Summary should be submitted in either a copy of 2000 Japanese Characters and 300 Words (English) or 1copy of 800 Words (English).

注意：論文要旨は、東工大リサーチリポジトリ(T2R2)にてインターネット公表されますので、公表可能な範囲の内容で作成してください。

Attention: Thesis Summary will be published on Tokyo Tech Research Repository Website (T2R2).