



上顎神経の形態と上あごの進化

東山, 大毅

(Degree)

博士 (理学)

(Date of Degree)

2014-03-25

(Date of Publication)

2015-03-01

(Resource Type)

doctoral thesis

(Report Number)

甲第6124号

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/D1006124>

※ 当コンテンツは神戸大学の学術成果です。無断複製・不正使用等を禁じます。著作権法で認められている範囲内で、適切にご利用ください。



(別紙様式 3)

論文内容の要旨

氏名 東山 大毅

専攻 生物学

論文題目 (外国語の場合は、その和訳を併記すること。)

上顎神経の形態と上あごの進化

指導教員 倉谷 滋

学位論文「上顎神経の形態と上あごの進化」要旨

脊椎動物の頭部は、咽頭弓をはじめ複数の原基から発生する複雑な構造であり、その進化シナリオを描くのは容易でない。あらゆる脊椎動物において、頭部の感覚・運動は一定の脳神経群によって支配される。脳神経のうち脊椎動物胚の咽頭弓に関連して発生するものは鰓弓神経と呼ばれ、しばしば頭部進化の研究において重視されてきた。鰓弓神経には一般に三叉神経、顔面神経、舌咽神経、迷走神経が含まれる。しかし最前の三叉神経は、構造や発生機序の面で、後続する他の鰓弓神経に対して特異であることが分かってきた。三叉神経は成体において顎、口器や顔面の大部分に分布することから、三叉神経の形態はこれらの構造の進化に深くかかわると推測される。顎や顔面を進化的に解釈するためには、三叉神経の形態を捉えなおす必要がある。本研究では、特に三叉神経のうち主要な枝のひとつである上顎神経に着目した。上顎神経は、人体解剖学において上あごの歯や上顎洞、頬や鼻中隔など、もっぱら成体における機能的な上あごを支配することからその名称がある。

脊椎動物胚の頭部の最前部は三叉神経堤間葉が分布し、堤間葉は成体における顎や顔面の大部分を生じる。脊椎動物のボディプランを理解するうえで、三叉神経堤間葉には顎骨弓(第一咽頭弓:顎や口器の大部分が発生する)と、顎骨弓よりも前方の顎前領域の、ふたつの区分が認識されてきた。三叉神経もまた上下顎神経と眼神経の2部分からなり、それぞれの神経の分布において、前者は顎骨弓、後者は顎前領域、またそれぞれの派生物に対応付けられてきた。前述の上顎神経は上下顎神経の枝であり、発生学では顎骨弓より生じる上顎突起に特異的に付随する神経として認識されてきた。ところが近年の分子発生学的研究から、上あごは上顎突起のみからではなく、複数の顔面原基から複合的に発生することが分かってきた。上あご前端的構造(切歯や鼻中隔など)は、上顎神経の枝によって支配されるにもかかわらず、顎骨弓より前方の顎前領域より発生するらしい。この点で、上下顎神経のなかでも上顎神経は、顎骨弓の範囲を逸脱しているように思える。三叉神経と顎骨弓や顎前領域との関係性を捉えるために、三叉神経のうち解剖学的にひとつの「上顎神経」として知られる神経を、発生的な分布に従って再定義し、またこの「上顎神経」の進化を、顎の成立を含めて系統的に考察する必要がある。

本研究では、上あごの発生と上顎神経の分布を脊椎動物の複数の系統において観察、比較をおこなった。まず、哺乳類のマウス (*Mus musculus*) の各発生段階の胚を用いて、免疫組織化学染色により末梢神経を可視化して形態学的観察をおこない、また *in situ* ハイブリダイゼーションにより *Dlx1* (発生の特定の時期に顎骨弓特異的に発現することが知られる) の発現領域との比較をおこなった。その結果、マウスの上顎神経には上顎突起、顎前領域のそれぞれに分布する2種類の神経枝が含まれることが示された。顎前領域に分布する神経は、鼻中隔の近傍を通過し、上顎切歯や一次口蓋に特異的に分布することから、人体解剖学における鼻口蓋神経 (nasopalatine nerve) に対応すると思われる。ところが哺乳類の姉妹群、双弓類のニワトリ (*Gallus gallus*) やソメワケササクレヤモリ (*Paroedura pictus*) を用いて同様の観察をおこなったところ、上顎神経はもっぱら上顎突起とその派生物に分布し、鼻口蓋神経のように顎前領域に分布する神経枝は見られなかった。では鼻口蓋神経のように顎前領域にまで上顎神経の枝が分布するのは、哺乳類の系統に派生的な形質なのだろうか。哺乳類・双弓類の外群である両生類では、メキシコサラマンダー (*Ambystoma mexicanum*) をはじめとする有尾類、また文献から分かるようにアフリカツメガエル (*Xenopus laevis*) でも上顎神経そのものが退化的で、本研究の比較には適さない。また羊膜類と両生類の外群であるハイギョやシーラカンスの上顎神経形態も、文献からは不明であった。しかし、さらに遠縁である条鰭類のチョウザメ {Bester: コチョウザメ (*Acipenser ruthenus*) とオオチョウザメ (*Huso huso*) とのハイブリッド種} の胚を用いて、免疫組織化学染色や組織切片からの三次元像構築を行い、末梢神経の発生過程を観察したところ、哺乳類同様、上顎突起と顎前領域のそれぞれに分布する上下顎神経の枝を同定できた。チョウザメはもっぱら顎骨弓のみから上下あごを生じ、顎前領域は機能的な上あごとは独立した吻部を構成する。これら、機能的に独立した上あごと吻部の両方に上下顎神経の枝が分布し、さらに胚における中胚葉間葉の分布からもこれらが顎骨弓と顎前領域両方に分布する枝であることが示唆された。チョウザメ同様の結果は、さらに遠縁である軟骨魚類のトラザメ (*Scyliorhinus torazame*) 胚の観察でも得られた。

系統的に考察すると、顎をもつ脊椎動物の共通祖先では、顎前領域に対応する上下顎神経の枝 (哺乳類における鼻口蓋神経) があり、「上顎神経」とは、この枝と上顎突起に分布する枝との混合を、成体

の解剖に基づいて区別せずに呼んだ名称とわかる。本研究で鼻口蓋神経の存在が確認されなかった双弓類の形質は、むしろ派生的に生じた可能性が大きい。あらゆる脊椎動物にわたって認識されてきた顎骨弓と顎前領域の間葉の区分は、どうやら三叉神経における眼神経と上下顎神経の分布とは一致しないらしい。それでは、顎をもたない円口類 (ヤツメウナギやヌタウナギ) の三叉神経はどうだろうか。これらの動物でも上下顎神経には大きく前・後の2つの枝が見られる。しかし円口類は明瞭な上顎突起をもたず、前側の神経枝の分布領域は、顎前領域に由来する間葉の分布が見られると先行研究で推測されている。この可能性にもとづけば、円口類でも上下顎神経の一部の分布は顎前領域に達していたと言えよう。つまり上下顎神経は現生の全脊椎動物の祖先においても顎骨弓と顎前領域の両方に対応しており、上顎突起と付随する神経は、顎の獲得とともに派生的に加わったと解釈できる。言い換えれば、哺乳類成体の機能的な上あごに基づいて定義されてきた「上顎神経」は、進化上2部分 (顎骨弓と顎前領域それぞれに分布する枝) が段階的に成立してきたと考えられ、祖先的な形態は鼻口蓋神経の分布に見いだせると結論付けられるのである。

氏名	東山 大毅		
論文 題目	上顎神経の形態と上あごの進化		
審査 委員	区分	職名	氏名
	主査	教授	倉谷 滋
	副査	教授	坂本 博
	副査	准教授	花嶋 かりな
	副査		
	副査		
要 旨			
<p>上顎神経は、哺乳類成体において上あごの全域にわたり分布する三叉神経の1枝である。近年の分子遺伝学的解析から、哺乳類成体における「上あご」は、胚における上顎突起と顎前領域の二つの領域に由来することが示されてきたが、発生学においては、上顎神経は一般に上顎突起とその派生物に付随する神経と見なされてきた。本論文は、上顎神経と上あごを構成する顔面原基との対応関係を顎口類数種(マウス、ニワトリ、ソメワケササクレヤモリ、メキシコサラマンダー、チョウザメ、トラザメ)において解析し、さらにヤツメウナギとの比較を通じて、脊椎動物の上顎神経と頭部形態について進化的な変遷の理解を目的としたものである。</p> <p>本論文は、第一章「序論」、第二章「材料・方法」、第三章「結果」、第四章「考察」から構成されている。</p> <p>第一章では、頭部における咽頭弓や鰓弓神経の発生機構、三叉神経の発生に関する既知の情報が整理され、さらに三叉神経の中で上顎神経の形態がはらむ問題が、上あごを構成する顔面原基についての知見と併せて述べられ、本研究の背景と目的がまとめられている。</p> <p>第二章では、実験に用いた動物胚の発生段階の同定や固定法、免疫組織化学染色を用いた神経の可視化の手法について記述されている。また組織切片の作成法と、Avizoを用いた3D復元の方法、さらに <i>in situ</i> ハイブリダイゼーションの手法についても記述されている。</p> <p>第三章では、まずマウス胚において、三叉神経原基の形態的観察や上顎・下顎両突起での発現が知られる <i>Dlx1</i> の発現領域の観察によって、哺乳類の上顎神経に、上顎突起と顎前領域両者に分布する枝が存在することが示された。しかし哺乳類の姉妹群である双弓類(ニワトリ、ソメワケササクレヤモリ)においては顎前領域への分枝が見られない。さらに両生類のメキシコサラマンダーでは上顎神経自体が縮小するなど、上あごの神経の分布は哺乳類とも双弓類とも異なっていた。しかし、以上の動物の外群にあたる条鰭類のチョウザメや、さらに遠縁の軟骨魚類のトラザメでは、上顎神経のうちに上顎突起と顎前領域それぞれの領域での分枝の存在が示された。</p> <p>第四章においては、成体の解剖学的記録や化石記録の知見も鑑みて系統的な議論をおこない、顎口類の上顎神経が祖先的に上顎突起と顎前領域の両方に分布していた可能性について議論されている。また円口類のヤツメウナギやヌタウナギの知見と比較することにより、顎前領域への分布が現生の全脊椎動物の共通祖先において存在し、上顎突起に付随する神経枝が顎の進化的獲得とともに派生的に成立した可能性を考察している。</p> <p>以上のように、本研究において顎口類の系統にわたる比較発生学的解析によって、これまで不明であった三叉神経と上あごの発生過程を、複数の系統で明らかにしたのは重要な知見である。さらに円口類を含めた考察によって、脊椎動物にわたる頭部前端における形態の進化的変遷を解明するための重要な知見をも提示するものと認められる。よって、学位申請者東山大毅は博士(理学)の学位を得る資格があると認められる。</p>			