

研究成果報告書

(国立情報学研究所民間助成研究成果概要データベース・登録原稿)

| | | | | | |
|--|---------|---|-------|--------|-------------|
| 研究テーマ (和文) AB | | 脊椎動物心臓区画化形成の進化と起源を探る分子生物学／Genetic アプローチ | | | |
| 研究テーマ (欧文) AZ | | The molecular/genetic Approaches in Vertebrate heart chamber evolution and its origin | | | |
| 研究氏 代 表 名 者 | カカナ CC | 姓)タケウチ | 名)ジュン | 研究期間 B | 2008～ 2010年 |
| | 漢字 CB | 竹内 | 純 | 報告年度 Y | 2010年度 |
| | ローマ字 CZ | Takeuchi | Jun | 研究機関名 | 東京大学 |
| 研究代表者 CD 所属機関・職名 | | 東京大学・分子細胞生物学研究所・准教授 | | | |
| 概要 EA (600字～800字程度にまとめてください) | | | | | |
| <p>脊椎動物の心臓は生活環境の変化に伴い、その心臓形態を複雑化させていった。魚類では一心房一心室、両生類では二心房一心室、爬虫類では二心房と不完全な二心室、鳥類と哺乳類では二心房二心室の心臓を有する。我々はこのような脊椎動物の心臓形態進化を心房心室中隔獲得メカニズムを解明する事により、明らかにしていこうと研究を進めてきた。まず、心室中隔獲得メカニズムを明らかにするために我々の注目した動物は爬虫類であり、その心臓形態の詳細な観察からトカゲ、カメ、ワニと心室中隔が発達することが明らかとなった。またそれに伴い心臓主要転写因子である Tbx5 の発現様式も異なり、マウスで強制的に爬虫類様の Tbx5 発現様式をとらせると、マウスの心臓が爬虫類様の形態を示した。これらの結果は、Tbx5 という一つの遺伝子の発現パターンの変化が心臓心室形態進化を制御するという、全く新しい進化発生学的な知見をもたらした。我々はこの研究結果を国際的な科学雑誌である Nature に報告した(Koshiba-Takeuchi et al., 2009)。</p> <p>また心臓区画化は心室だけでなく心房においても起こり、魚類から両生類へ進化する過程で心房中隔が獲得されていった。魚類の中でもシーラカンスや肺魚を含む肉鰭類から両生類が進化していったとされ、これらの動物の心臓形態を調べる事が、心房中隔獲得メカニズムを知る上で重要であると考えられた。心臓という複雑な器官を理解するために、われわれは3イメージングによりシーラカンス・肺魚の心臓と通常の魚類(ポリプテルス・メダカ)、カエルの心臓とを比較し、肺魚の心臓に進化的に興味深い構造を見出した。今後、分子レベルでの解析を進めていく予定である。</p> | | | | | |
| キーワード FA | 心臓発生 | 形態進化 | Tbx | 中隔形成 | |

(以下は記入しないでください)

| | | | | | | | | | | | | | |
|------------|--|--|--|--|--|-----------|--|--|--|--|--|--|--|
| 助成財団コード TA | | | | | | 研究課題番号 AA | | | | | | | |
| 研究機関番号 AC | | | | | | シート番号 | | | | | | | |

| 発表文献（この研究を発表した雑誌・図書について記入して下さい） | | | | | | | | | |
|---------------------------------|---------|---|--------|--------|---|---|---|---------|-----|
| 雑誌 | 論文標題 GB | Reptilian heart development and the molecular basis of cardiac chamber evolution. | | | | | | | |
| | 著者名 GA | Koshiba-Takeuchi K., etc. | 雑誌名 GC | Nature | | | | | |
| | ページ GF | 95 ~ 98 | 発行年 GE | 2 | 0 | 0 | 9 | 巻号 GD | 461 |
| 雑誌 | 論文標題 GB | 爬虫類心臓発生と心室形態進化の分子メカニズム | | | | | | | |
| | 著者名 GA | 小柴和子、Benoit G. Bruneau、竹内純 | 雑誌名 GC | 実験医学 | | | | | |
| | ページ GF | 572~576 | 発行年 GE | 2 | 0 | 1 | 0 | 巻号 GD | 28 |
| 雑誌 | 論文標題 GB | | | | | | | | |
| | 著者名 GA | | 雑誌名 GC | | | | | | |
| | ページ GF | ~ | 発行年 GE | | | | | 巻号 GD | |
| 図書 | 著者名 HA | | | | | | | | |
| | 書名 HC | | | | | | | | |
| | 出版者 HB | | 発行年 HD | | | | | 総ページ HE | |
| 図書 | 著者名 HA | | | | | | | | |
| | 書名 HC | | | | | | | | |
| | 出版者 HB | | 発行年 HD | | | | | 総ページ HE | |

欧文概要EZ

In vertebrates, heart morphology is varied from fish to mammals relating with their life style. Fish have one atrium and one ventricle, amphibians have two atria and one ventricle, almost reptiles have two atria and partially separated ventricle, and birds/mammals have two atria and ventricles, completely separated four chamber heart. To understand the molecular mechanism of septation, we used evolutionary-developmental approach. Reptilian hearts have been discussed in the context of the evolution of cardiac septation, especially about ventricular septum. We examined heart development in the red-eared slider turtle and the green anole, focusing on gene expression in the developing ventricles. In both reptiles the T-box transcription factor gene Tbx5 was expressed in the entire ventricle. In contrast, in birds and mammals, Tbx5 is restricted to left side of ventricle at early stages before ventricular septum formation. In later stages, Tbx5 expression in the turtle (but not anole) heart is gradually restricted to a distinct left ventricle, forming a left-right gradient. This suggests that Tbx5 expression was refined during evolution to pattern the ventricles. In support of this hypothesis, we examined loss of Tbx5 expression in the ventricle or misexpression of Tbx5 in the right ventricle in mice, and these experiments result in single chamber heart like anole. Thus, ventricular septation is established by a steep and correctly positioned Tbx5 gradient. Our findings provide a molecular mechanism for the evolution of ventricles. Now we examined lung fish/coelacanth heart to understand molecular mechanism of atria septum formation.