

報道関係各位

平成29年9月14日

国立大学法人 東京医科歯科大学

「鼓膜の発生過程が従来の理解と異なることを発見」 — マウスとニワトリの鼓膜形成メカニズムを比較 —

【ポイント】

- マウスやニワトリの胚発生において、鼓膜の形成過程が、従来の理解と異なることを明らかにしました。
- マウスとニワトリでは鼓膜が形成される位置が異なり、哺乳類は独自の鼓膜形成メカニズムを持っていることが示唆されました。
- 本研究の結果は、哺乳類が聴覚器官を獲得した発生メカニズムの解明や、聴覚器官に生じる先天性疾患の原因解明につながることを期待されます。

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科分子発生学分野の武智正樹テニュアトラック助教、井関祥子教授、古寺敏子大学院生の研究グループは、Friedrich Miescher Institute の Filippo M. Rijli シニアグループリーダー、理化学研究所の倉谷滋主任研究員、東京大学大学院医学系研究科の栗原裕基教授との共同研究で、マウスとニワトリにおける鼓膜の発生過程の詳細を明らかにし、両者とも従来の理解と異なることを明らかにしました。この研究は文部科学省科学研究費補助金、武田科学振興財団などの支援のもとでおこなわれたもので、その研究成果は、国際科学誌 *Development* に、2017年8月14日にオンライン速報版が先行公開され9月19日正午（グリニッジ標準時間）に完全版が発表されます。

【研究の背景】

聴覚器官は外耳、中耳、内耳によって構成されます（図1）。中耳は、耳小骨とそれに付着する鼓膜で構成され、外耳で集められた音振動を増

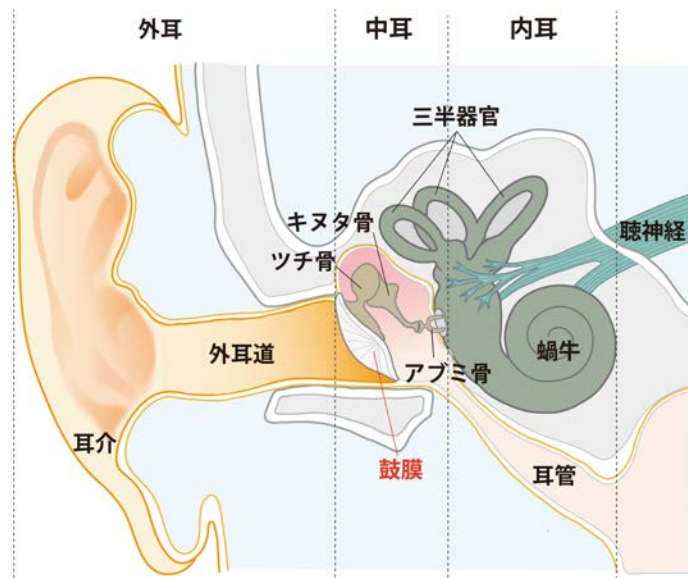


図1. ヒトの聴覚器官の模式図（中耳にツチ骨・キヌタ骨・アブミ骨の3つの耳小骨を有する）

幅して内耳に伝える役割を果たしています。鼓膜を伴う中耳は陸上動物になって獲得されましたが、ヒトを含む哺乳類の中耳は他の動物群にはない特徴的な形態を示し、その成立過程の多くは明らかになっていません。また、耳小骨の形成不全や外耳道閉鎖による鼓膜の形成不全など、中耳にみられる先天性疾患の遺伝要因の多くは不明であり、胎生期における中耳の形成メカニズムを明らかにすることは臨床的にも重要な課題です。研究グループは、マウスとニワトリを用いた比較発生学的研究より、哺乳類と鳥類・爬虫類の鼓膜形成メカニズムの相違点の一端を明らかにし(Nature Communications, 2015)、哺乳類がどのように独自の中耳形成メカニズムを獲得したのかについてさらに研究を進めてきました。

【研究成果の概要】

中耳は胚発生時に生じる鰓弓¹⁾から形成されます(図2)。鼓膜については、従来、第1鰓弓と第2鰓弓の境界の位置にある第1鰓溝²⁾が陥凹し、そのまま境界に沿って陥入を続け、第1咽頭嚢³⁾との会合によって形成される膜構造であると考えられてきました(図2、3)。しかし、研究グループは、マウスの鼓膜は鼓骨⁴⁾の発生に依存して第1鰓弓内に形成され、ニワトリの鼓膜は耳小柱⁵⁾の発生に依存して第2鰓弓内で形成されることを明らかにしま

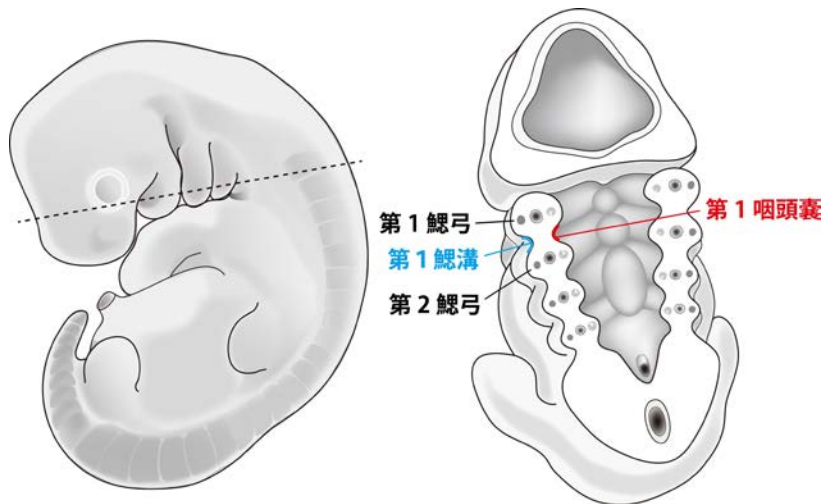


図2. ヒトの4-5週齢胎児(左)と点線部における横断面図(右)。従来、鼓膜は第1鰓弓と第2鰓弓の境界にある第1鰓溝と第1咽頭嚢の会合によって形成される膜構造と考えられてきた。ラーセン最新人体発生学より改変して引用。

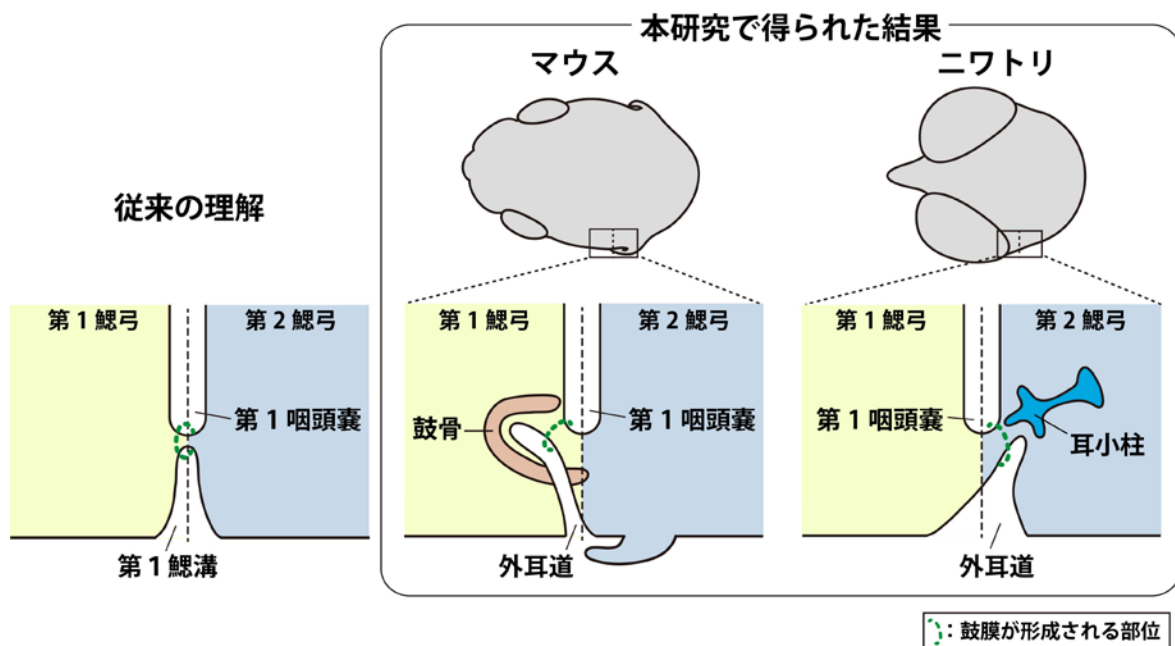


図3. 鼓膜の発生過程についての従来の理解(左)と本研究で明らかにしたマウス(中)とニワトリ(右)の鼓膜形成メカニズムの模式図。本論文の図を改変して引用。

した(図3)。このことは、ヒトを含む哺乳類の鼓膜形成には第1鰓弓の働きが重要であるのに対し、鳥類・爬虫類の鼓膜形成には第2鰓弓の働きが重要であることを示唆します。このように哺乳類と鳥類・爬虫類の間では鼓膜の形成メカニズムに明確な違いがあることから、両者の鼓膜がそれぞれの動物群で独自に獲得されたことを強く支持する結果となりました。

【研究成果の意義】

本研究では、ヒトを含む哺乳類の中耳に見られる、他の動物群とは異なる発生学的特徴を明らかにすることができました。この研究結果は、哺乳類の祖先が聴覚器官を獲得した背景にある発生メカニズムの解明や、中耳に見られる先天性疾患の原因解明につながることを期待されます。

【用語解説等】

- 1) 鰓弓: 胎生期に将来の咽頭部に見られる繰り返し構造で、魚類では顎の一部や鰓を形成するが、哺乳類などの陸上動物では顎の一部や咽頭部を形成する。
- 2) 鰓溝: 鰓弓間に見られる溝で、魚類の鰓孔(えらあな)だったものが陸上動物で閉じた部位に相当する。
- 3) 咽頭嚢: 各鰓弓を内側から隔てる膜構造。各咽頭嚢からは、口蓋扁桃や胸腺など、咽頭部に見られる器官が形成される。
- 4) 鼓骨: 胎生期に鼓膜の周囲に形成される骨要素。ヒトでは鼓室輪に相当する。
- 5) 耳小柱: 鳥類・爬虫類における中耳の骨要素。哺乳類のアブミ骨に相当する。

【論文情報】

掲載誌: Development

論文タイトル: Differing contributions of the first and second pharyngeal arches to tympanic membrane formation in the mouse and chick

【問い合わせ先】

<研究に関すること>

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科
分子発生学分野 武智 正樹(タケチ マサキ)
TEL: 03-5803-5579 FAX: 03-5803-0213
E-mail: takechi.emb@tmd.ac.jp

<報道に関すること>

東京医科歯科大学 総務部総務秘書課広報係
〒113-8510 東京都文京区湯島 1-5-45
TEL: 03-5803-5833 FAX: 03-5803-0272
E-mail: kouhou.adm@tmd.ac.jp