

## 咽頭と心臓は同じ発生起源に由来するのか？

東京医科歯科大学 足立 礼孝

派遣援助期間 2017年12月1日～2018年11月31日  
研究機関 Contrôle génétique du développement cardiaque, Aix-Marseille  
Université, Institut de Biologie du Développement de Marseille  
CNRS UMR 7288, Campus de Luminy Case 907  
研究指導者 Prof. Robert G. Kelly

咽頭は摂食や呼吸、発声などマルチな機能をもち、脊椎動物の陸上進出においてはエラからノドへと大幅なリモデリングを経験した重要な器官である。咽頭は発生時に一時的に形成される咽頭弓に由来する。その内部には頭部骨格筋と心筋に分化する **Cardiopharyngeal mesoderm (CPM)** と、骨格や結合組織などに分化し、周辺組織の発生を制御して形態パターン情報を与える神経堤細胞が含まれている。これらの派生物と役割から、神経堤細胞が咽頭の発生と進化において根幹をなす胚組織であるというのが現在の通説である。しかし形態形成に重要なホメオボックス遺伝子変異マウスには、神経堤細胞に由来する全ての咽頭骨格に異常がみられるわけではない。また一部の研究は中胚葉の咽頭骨格への寄与を示唆しているが、咽頭形成における中胚葉貢献領域やその正確な由来などは不明である。発表者は **CPM** が咽頭発生に貢献すると推測し、それを検証するために **CPM** を特異的に標識する *Mef2c-AHF-Cre* マウスを **YFP** レポーターマウスとかけ合せ、その派生物を観察した。その結果、咽頭のより内側にある骨格、間葉組織、血管、脂肪、咽頭筋とその結合組織、そして体節由来の舌骨下筋の結合組織がラベルされた。**CPM** を標識する別のマウス *Tbx1-Cre* でも同様の組織がラベルされたが、神経堤細胞を特異的に標識する *Wnt1-Cre* ではラベルされなかった。したがって **CPM** は咽頭筋と心筋だけでなく、骨格や結合組織をふくむ幅広い細胞タイプに分化することがわかったと同時に、咽頭と心臓は発生においてより密接な関係にあることが示された。さらに **CPM** 発生に重要な *Tbx1* のヘテロ変異マウスや **CPM** 特異的ヘテロ変異マウスには、骨格筋の形態パターン異常が観察された。これらの結果は **CPM** が咽頭の発生と進化に重要であることを示唆している。

### 【参考文献】

・ **Adachi N\***, Bilio M, Baldini A and Kelly RG\*. Cardiopharyngeal mesoderm origins of musculoskeletal and connective tissues in the mammalian pharynx. *Development* 147. (3). 1-13. 2020.

\*Corresponding author.

・ Heude É, Tesařová M, Sefton E, Jullian E, **Adachi N**, Grimaldi A, Zekmund T, Kaiser J, Kardon G, Kelly RG and Tajbakhsh S. Unique morphogenetic signatures define mammalian neck muscles and associated connective tissues. *eLife* 7. 1-26. 2018.