甲南大学 UTokyo 神戸学院大学

Press Release

2026年11月18日
甲南大学
東京大学
神戸学院大学

ホヤの脳から、ヒトの脳の進化に迫る！
「脳を守る組織」の共通点を発見

研究成果のポイント
- ホヤの脳のどこで、どの遺伝子がはたらいているのかを示す「遺伝子の地図」を作成
- 小さなホヤの脳にも、ヒトと同じ「役割分担」があることを発見
- ヒトにつながる「脳を守るしくみ」の進化を考える手がかりに

概要

米国 Cold Spring Harbor 研究所　Xin Zeng 博士研究員（当時：東京大学大学院新領域創成科学研究科　博士課程学生）、甲南大学理工学部・統合ニューロバイオロジー研究所の行者蕗博士研究員、圓尾綾菜研究員（当時）、京都大学大学院理学研究科の大川奈菜子助教（当時：甲南大学大学院自然科学研究科　博士課程学生）、神戸学院大学大学院薬学研究科の水谷健一特命教授、東京大学大学院新領域創成科学研究科の鈴木穣教授、東京大学医科学研究所機能解析イン・シリコ分野の中井謙太教授、甲南大学理工学部・統合ニューロバイオロジー研究所の日下部岳広教授の共同研究チームは、ヒトを含む脊椎動物に最も近縁な無脊椎動物で、モデル生物であるホヤの脳の遺伝子発現地図（脳内で遺伝子がはたらいている場所を示す図）を作成しました。

この遺伝子発現地図から、脊椎動物の脳と同様に、ホヤの脳も部位によって機能の違いがあることが分かりました。また、ヒトの脳を保護し、健康な状態を保つのに必要な組織である髄膜（ずいまく）や脈絡叢（みゃくらくそう）と、ホヤの脳の一部である神経腺の共通性を発見しました。

本研究の成果をもとに、今後、脊椎動物の脳の起源や脳を守る組織がどのように進化してきたのかについての理解が進むことが期待されます。本研究成果は、米国の国際学術誌 iScience に掲載されました。

1. 背景

・ 脳研究のモデル生物：ホヤ

海産動物ホヤは一見するとヒトとは大きく異なる生き物ですが、ヒトと同じ脊索動物[※1]というグループに属している動物です。そのため、ホヤの脳を調べることは、ヒトを含む脊椎動物の脳がどのように進化してきたのかを考える手がかりになります。ホヤの幼生はオタマジャクシのような形をし、尾を振って海中を泳ぎ回ります。幼生は、しばらく遊泳した後に、岩などに付着して変態し、固着性の成体になります。ホヤ幼生は、背側に神経管が位置するなど、体の基本設計が私たち脊椎動物と同じです（図1A, B）。

これまで日下部教授の研究グループは、ホヤ幼生の脳ではたらく多くの遺伝子やタンパク質がホヤと脊椎動物で共通であること、細胞の種類や性質が脊椎動物の脳とよく似ていることを明らかにしてきました。一方、変態を経て形成される成体のホヤの脳（図1C、神経複合体：脳神経節および神経腺）は、多くの機能が脊椎動物の脳と共通と考えられますが、脳が形成される過程の詳細や脳の生理機能はほとんど分かっていません。

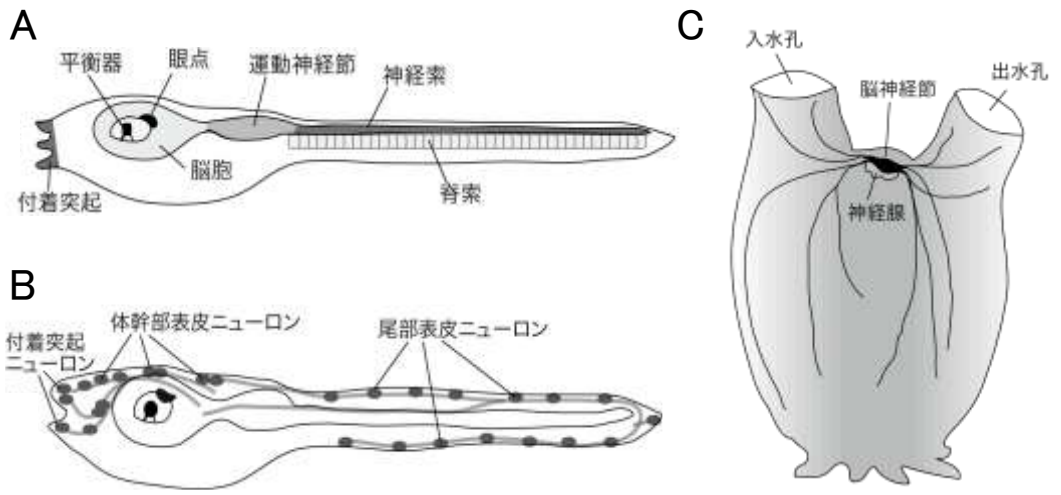


図1. ホヤの神経系 A: 幼生の中枢神経系と感覚器 B: 幼生の末梢神経系 C: 成体の神経系

・ 私たちの脳を守る組織：髄膜と脈絡叢

脳を外部から守り、そのはたらきを正常に保つために重要な役割を果たしている組織が髄膜と脈絡叢です（図2）。髄膜は、頭蓋骨の内側で脳を包み込んでいる 3 層の膜（硬膜・くも膜・軟膜）で、脳を保護し、脳の環境を一定に保っています。くも膜と軟膜の間は脳脊髄液（のうせきずいえき）という液体で満たされており、脳はこの液体の中に浮かぶことで、自重や振動によるダメージを防いでいます。脳の内腔（脳室）にある脈絡叢は、この脳脊髄液を作り出す“生産工場”です。脈絡叢から分泌された脳脊髄液は脳や脊髄の周りを循環し、脳に栄養を届けるとともに、老廃物や不要な物質を取り除きます。

髄膜と脈絡叢に相当する組織は哺乳類から原始的な魚類に至るまで、脊椎動物に広くみられますが、脊椎動物に近縁なホヤやナメクジウオにはみられないため、進化の過程でいつどのように現れたのか、その起源は謎に包まれています。

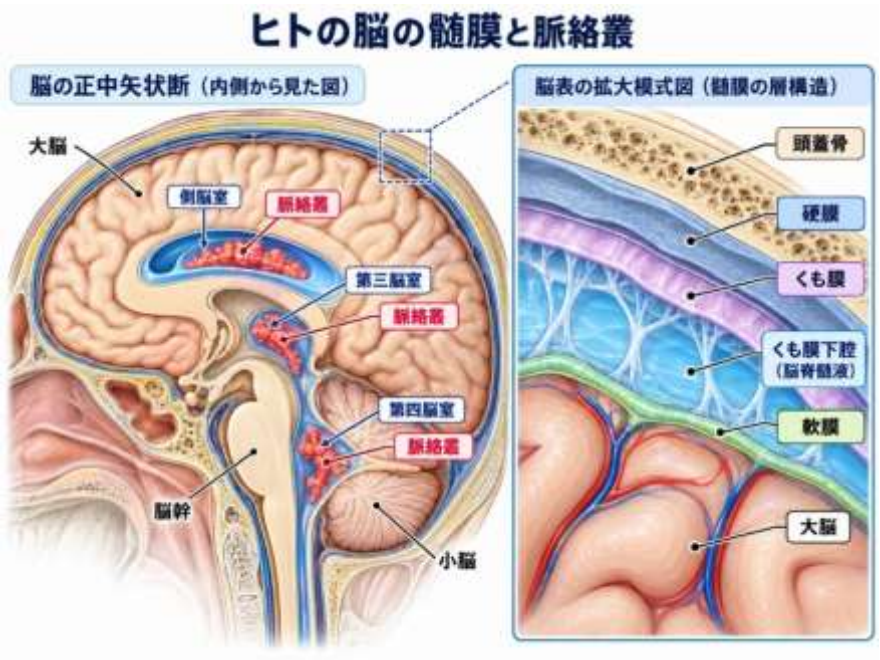


図2. ヒトの脳と脳を守る組織（髄膜と脈絡叢）
脳は髄膜で包まれ、脈絡叢という脳脊髄液を分泌する組織が脳室の中に存在する。髄膜は 3 層構造で、外側から順に硬膜、くも膜、軟膜の 3 層からなる。くも膜と軟膜の間にあるくも膜下腔は脳脊髄液が満たされ、脳を衝撃から保護している。脈絡叢で分泌・産生された脳脊髄液は、脳室からくも膜下腔へと循環する。

2. 研究成果

今回、研究チームは、ホヤ（カタユウレイボヤ）成体の脳の構造と生理機能および発生機構を解明するための基盤を築くことを目的として、脳のどの部位でどの遺伝子がはたらいているかを網羅的に解析する「空間的トランスクリプトーム解析」※2 に取り組みました（図3）。具体的には，成熟したホヤの脳を摘出して組織切片を作製し、ホヤの遺伝子から合成された mRNA の配列を脳の部位ごとに解読し、遺伝子発現地図を作成しました。

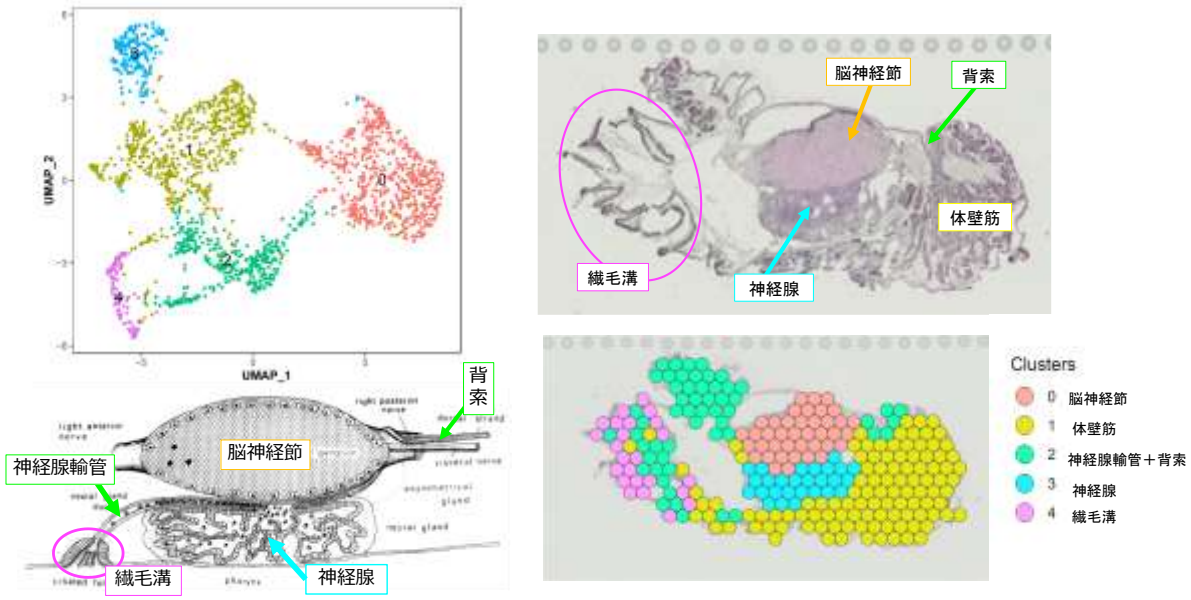


図3. ホヤ成体脳の空間トランスクリプトーム解析
左上: 組織切片上の各スポットを遺伝子発現に基づいてクラスタリングした
左下：ホヤ成体脳（神経複合体）の模式図（Olsson: Gen. Comp. Endocrinol. 1969 を改変）
右上: 解析に用いたホヤ成体脳周辺の組織切片のヘマトキシリン・エオシン色素を用いた染色像
右下: 各組織は異なるクラスターに対応し、遺伝子発現により明瞭に区別される

今回の解析で用いた手法は、組織切片上のスポット（直径 50 μm の円）ごとにはたらいている遺伝子を調べるというものでした。この解像度は脳を構成する一般的な細胞よりもかなり大きいため、1つのスポットに異なる種類の細胞が複数含まれる場合が多く、1つのスポットが組織の境界をまたいでいる場合もあり、得られる解像度は細胞の大きさと比べてかなり低いという問題がありました。そこで研究チームは、画像生成 AI として深層生成モデル※3（Deep Generative Model）を用いて、高解像度の空間的遺伝子発現情報を得ることを試みました。高解像度の組織染色画像と空間的トランスクリプトーム解析データを深層ニューラルネットワークにより AI に学習させ、高解像度の遺伝子発現マップを推測しました（図4）。

得られた結果は、個々の遺伝子のはたらく部位を調べた in situ ハイブリダイゼーション※4 という実験の結果とよく一致していました。このことから、深層生成モデルを用いて得られた高解像度遺伝子発現マップの有効性が確認できました。

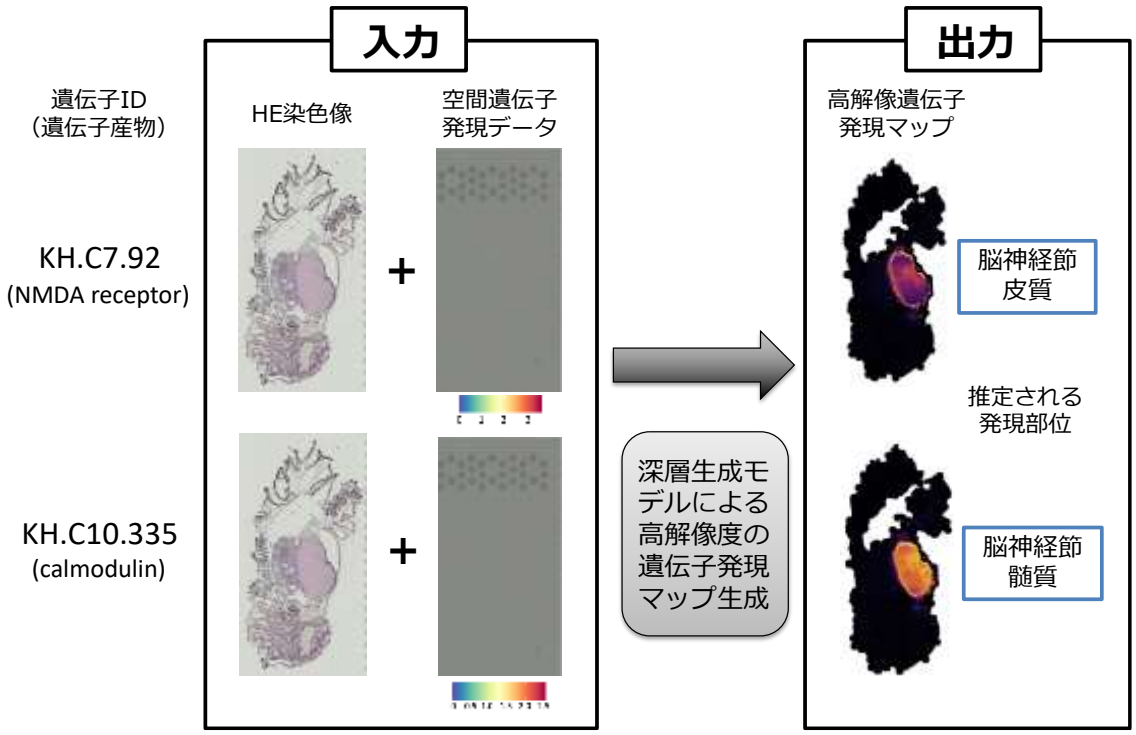


図4. 情報科学的手法による高解像度の空間遺伝子発現予測
深層生成モデル(XFuse)を用いて、空間トランスクリプトームデータと組織切片の HE 染色画像データから高解像度の空間遺伝子発現マップを得た。

3. 今後の期待

本研究により、ホヤの脳ではたらく遺伝子の大半は脊椎動物の脳ではたらく遺伝子と共通であること、脊椎動物の脳と同様にホヤの脳にも部位によって機能の違いがあることが分かりました。また、ヒトの脳を保護し、健康な状態を保つのに必要な組織である髄膜や脈絡叢と、ホヤの脳の一部である神経腺の共通性を発見しました。

近年、哺乳類の硬膜リンパ管や髄膜構造を介した脳の老廃物排出・免疫監視機能が脳の恒常性維持に不可欠であり、その機能低下がアルツハイマー病などの病態と深く関連することが注目されています。本研究の成果は、脊椎動物の脳や保護組織の進化の起源を解明する基礎となるだけでなく、脳の浄化・免疫監視システムの進化的基盤の理解を通じて、神経変性疾患の予防・新たな治療戦略創出への貢献が期待されます。

4. 論文情報

・論文タイトル Spatial transcriptomics of Ciona adult brains reveals functional zonalization and insights into neural gland function
・著者 Xin Zeng(共同筆頭著者), Fuki Gyoja(共同筆頭著者), Ayana Maruo, Nanako Okawa, Ken-ichi Mizutani, Yutaka Suzuki, Kenta Nakai(責任著者), and Takehiro G. Kusakabe(責任著者)
・掲載誌 iScience, Volume 29, Issue 9, 117346
・掲載日 2026 年9月18日
・DOI https://doi.org/10.1016/j.isci.2026.117346

5. 用語説明

※1 脊索(せきさく)動物

脊椎動物とホヤ類、ナメクジウオ類は、一生の少なくとも一時期に、脊索とよばれる中軸構造をもち、互いに近縁であり、脊索動物という同じグループに分類される。脊椎動物の脊索はその後、背骨に置き換わる。ナメクジウオ類は脊索を一生保持するのに対し、ホヤ類は幼生のみが脊索をもち、変態して成体になると消失する。

※2 空間的トランスクリプトーム解析

トランスクリプトーム解析は、臓器の中でどの遺伝子がどの程度はたらいているかを調べる手法。通常のトランスクリプトーム解析は、臓器をすりつぶして調べるため、臓器の中の部位ごとの遺伝子のはたらきは分からない。空間トランスクリプトーム解析では、臓器をスライスにし、すりつぶさずに臓器の部位ごとにはたらいている遺伝子を調べ、遺伝子の地図を作成する。

※3 深層生成モデル

大量のデータから特徴や規則性を学習する技術である深層学習(ディープラーニング)を利用して、データのパターンや特徴を AI が自ら学習し、それに似た新しい画像、文章、音声などを生成する技術。ChatGPT や画像生成 AI などにも活用されている。

※4 in situ ハイブリダイゼーション

特定の遺伝子がはたらいている場所を調べる実験手法。遺伝子がはたらく際、二本鎖の核酸(DNA)である遺伝子の情報(塩基配列)が一本鎖の核酸(mRNA)に転写される。in situ ハイブリダイゼーション法では、mRNA に相補的な塩基配列をもち、蛍光物質などの目印を付けた一本鎖の核酸(プローブ)を用いて、mRNA とプローブの二本鎖形成により、組織の中の mRNA が局在する場所を可視化する。

6. 研究助成

本研究は JSPS 科研費 (23K27185, 23H02492, 22K06189, 21K19280)、ならびに、甲南学園平生太郎基金科学研究奨励助成(研究代表者 日下部岳広)の支援により実施されました。

以上