

CASE 1

「歯の生えかわり」から読み解く、 恐竜の秘密

哺乳類以外のほとんどの脊椎動物では一生のうちに何回も歯が生えかわる。

恐竜もその例外ではなく、くりかえし歯を交換することで歯列のメンテナンスをしていた。

では、大型肉食恐竜であるティラノサウルスの仲間はどうに歯を交換していたのだろうか？

なにか興味深い特徴はあるのだろうか？

頭骨の化石を眺めているだけでは、詳細なことは分からない。

この疑問の答えを求め、X線 CT 技術を用いて

世界的に貴重な化石の内部構造を解析した。

2006年、日本とモンゴルの共同発掘隊は、戈壁砂漠西部にてタルボサウルス (*Tarbosaurus bataar*) という恐竜の化石を発見した。その化石は珍しい幼体のものであり、しかも頭骨を含むほぼ全身の骨格がそろっていた。タルボサウルスは有名なティラノサウルス (*Tyrannosaurus rex*) に代表されるティラノサウルス類 (*Tyrannosauridae*) の一員である。幼体と成体の特徴を比較すればこのグループの恐竜の成長について新たな知見が得られる。2011年に国際誌上で報告されると^{注2}、この幼体化石は世界中の恐竜研究者たちの注目を集めた。

ティラノサウルス類は中生代白亜紀後期 (約1億～6600万年前) に大繁栄した肉食性のグループである。このグループをめぐって今日まで盛んに議論されてきたトピックのひとつが、「どのように物を食べていたのか？」という問題だ。たとえば歯や骨の解析から、上顎の前歯 (前上顎骨歯) と他の歯を使い分けていたことや、幼体と成体では獲物が異なっていた可能性が指摘されている。

物を噛むたびに歯はすり減ったり欠けたりするため、歯の交換様式には重要な機能的意味がある。ティラノサウルス類では歯の交換が規則的に起きていたことは1960年代までに明らかにされていたが、その詳細についてはあまり研究されてこなかった。しかし、新たに発見された標本と進歩した解析技術を利用すれば、その規則性についてより多くの知見が得られると私たちは予想した。

恐竜を含む主竜類という分類群では、交換を待つ未熟な歯は歯槽 (骨で囲まれた歯が収まる穴) に埋まっているため、化石から歯の交換の規則性を読み解くには、顎の骨の内部に隠された歯を観察する必要がある。そのためには歯列がきちんと保存されている標本を用いなくてはならない。そこで私たちはタルボサウルス幼体化石の頭骨に注目し、X線 CT スキャンと三次元可視化ソフトウェアにより未熟な歯を含めた歯列の3Dデジタル復元を行った。

その結果、この幼体の下顎の歯列では、前から数えて奇数番目の歯槽と偶数番目の歯槽で交互に交換がおきていたことが判明した。ティラノサウルス類の成体ではこのような特徴に加えて、先に奥歯から抜けはじめることがすでに知られていたが、幼体の下顎歯列にはそのような特徴は無く、単純な交互交換をしていたようである。このことから、歯の交換パターンはティラノサウルス類の成長とともに変化したことが示唆された。いっぽう、上顎の歯列では、前歯 (前上顎骨歯) と他の歯 (上顎骨歯) の間で交互交換の規則性が乱れていた。これは前歯の交換が他の歯列とは独立的に制御されていたことを示唆している。このような制御様式が、ティラノサウルス類では前歯と他の歯の使い分けにつながったと考えられる。

このように歯の交換パターンの研究が、ティラノサウルス類における成長に伴う食性の変化や歯列の機能について考えるための、貴重なヒントをもたらす結果となった。

本研究は Hanai & Tsuihiji, *The Anatomical Record* (2018) に掲載された。

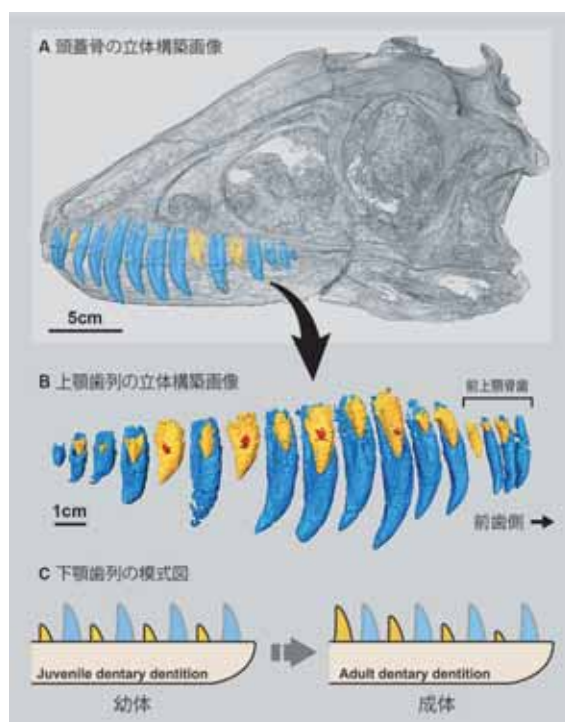
(2018年10月31日 / 2019年2月15日 UTokyo FOCUS)

注1. 現: 国立科学博物館 研究主幹

注2. Tsuihiji et al., *JVert.*

Paleontol. 31 (3), 497 (2011)

図: タルボサウルスの幼体の歯列。未熟な歯 (交換歯) を黄色と赤色、成熟した歯 (機能歯) を青色で示した。A: 頭骨を半透明化し、左上顎の歯列を可視化したデジタル3D構築 (左側面観)。B: 左上顎の歯列の内側面観。C: 幼体と成体での下顎の歯列の比較。成体では奥歯から先に交換が始まる。



CASE 2

フェナインナノチューブ

カーボンナノチューブ (CNT) は、「sp²炭素」が筒状に連なった物質である。

本来、平面となるはずの平面三角形 sp²炭素が筒状シートにまるめられ、そこからさまざまな特異性が生まれる。

私たちは、CNTのsp²炭素を大きな平面三角形「1,3,5-三置換ベンゼン」で置き換えた。

この発想の転換により、カップリング反応を活用した有機合成で、

周期的に「孔」をもったナノチューブが設計・合成できるようになった。

「フェナインナノチューブ (pNT)」の誕生である。



sp²炭素から筒状分子を化学合成することはそれほど容易なことではない。たとえば、40個のsp²炭素を筒状に連ねた分子は1983年に案出されているが、いまだその合成は成し遂げられていない。ところが、sp²炭素6個からできているベンゼンを基本単位とすれば、巨大な筒状分子の設計・合成が容易になる。芳香族カップリング反応とよばれるベンゼン環とベンゼン環を連結する化学反応が活用できるためである。私たちは、この単純ながらこれまでに着想されてこなかった戦略により、40枚のベンゼン環を筒状に連ねたpNT分子を合成した。その結果、化学組成C₃₀₄H₂₆₄、分子量3917、240個のsp²炭素を連ねた巨大筒状分子が登場した。

化学反応をいかに組み合わせ、狙った分子を合成するか。これが有機合成の醍醐味である。pNT分子の化学合成は、Pd, Ni, Ptを活用した3種の芳香族カップリング反応を組み合わせることによって実現した。40枚のベンゼン環を繋いだ化学結

合は52本。これを1本あたり91%の高い効率で連結した結果、市販のベンゼン誘導体から、わずか9段階の反応工程を経て巨大な筒状分子が合成できた。用いた芳香族カップリング反応は、すべて「日本発」。有機化学分野における日本の先駆性を示す事実であろう。

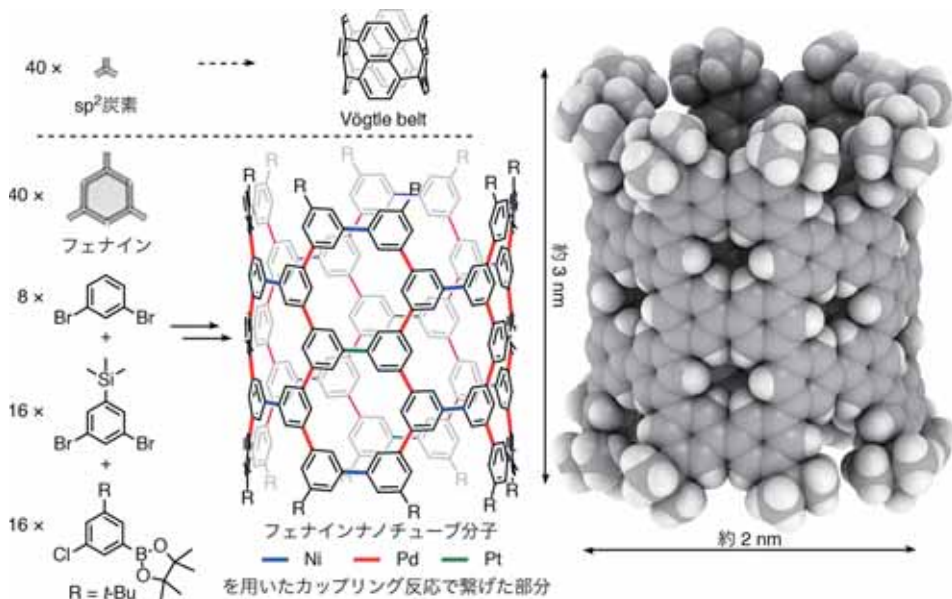
さて、結晶構造解析が実験的に解き明かしたpNT分子の構造を見て欲しい。直径およそ2nm、長さおよそ3nmの美しい筒状分子である。CNTとの最大の違いは筒状側面に空いた「孔」であり、これが周期的に筒上に配置されている。通常、多くのπ電子を連ねると色が着くのが有機化学の常識だが、pNT分子は、240個ものπ電子が連なっているにもかかわらず、無色透明であった。これは周期的に空いた孔の効果であるが、さらに密度汎関数法という理論計算から、pNTを無限に長くしてもほとんど色が着かないだろうという予測が立っている。無限長pNTは、透明な半導体性ナノチューブとなるとも予測されている。われわれは1,3,5-三置換ベンゼンに「フェナイン」という名称を提案し、この新しいナノチューブを「フェナインナノチューブ」と名付けた。

研究において単純な発想の転換が大きな展開をもたらすことは少なくない。私たちの新しい合成戦略からはジオデシックフェナインフレームワーク (geodesic phenine frameworks) と名付けた一連の孔あきナノカーボン分子が設計・合成され初めている。これから、さまざまな分子設計により、たわんだ独特な分子構造はもちろんのこと、孔のもたらす特異性を追求していきたいと考えている。発想豊かな若い学生・研究者の参画を心待ちにしている。

本研究成果は、Z. Sun *et al.*, *Science*, 363, 151 (2019) に掲載された。

(2019年1月11日プレスリリース)

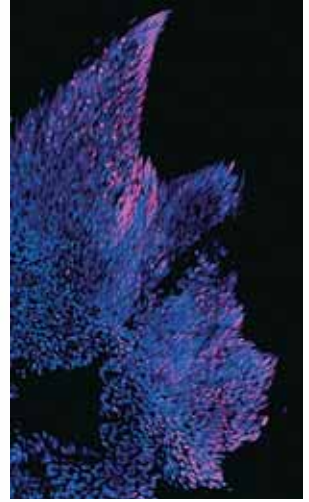
図：筒状分子の設計・合成。いまだ合成されていない筒状小分子と、今回合成したpNT分子の分子模型は、実験により決定された結晶構造。



CASE 1

シロアリのカースト
兵隊でのみ伸長する大顎

害虫として嫌われるシロアリ。
しかし実は精巧な社会をつくる
偉大な昆虫なのだ。
シロアリのコロニーには、
役割分担する様々な形態をもつ
カーストが存在する。
そして、彼らは成長の過程で受ける
外的要因に基づき、「分化」する。
どのようにして、
環境要因が発生の仕組みへと変換され
特殊な形態ができるのであろうか。



図：オオシロアリの兵隊（左）
とダックスフンド遺伝子の
大顎における局在（右、ピンク）。

アリやハチ、シロアリは社会性昆虫とよばれ、コロニーの中にさまざまなタイプの個体（女王や働きアリなど）が存在する。これらはカーストとよばれており、発生過程で特殊化した形態をもつようになる。遺伝的にはきわめて近縁な個体が発生過程で姿形を変化させる「カースト分化」も、環境により表現型が変化する「表現型可塑性」のひとつである。私は長年、南西諸島に分布するオオシロアリ *Hodotermopsis sjostedti* を対象として、同じ遺伝情報をもっているにもかかわらず、なぜ異なる形態に分化することができるかという問題について取り組んできた。オオシロアリは7齢幼虫まではすべての個体と同じ発生経路を辿るが、7齢幼虫から有翅虫（繁殖虫になる羽シロアリ）や兵隊へと分化していく。たとえば兵隊分化では、大顎のみが極端に伸長し、防衛に特化した形態となる（図、左）。

これまでの研究により、昆虫のホルモンのひとつである幼若ホルモンの体内濃度の変動が個体間相互作用などの環境の影響を受けることで、カースト運命が決定されることが知られる。しかし、カースト分化は体の一部のみで形態変化が起こるものであり、全身を巡るホルモンだけでは説明がつかない。そこには未知のトリックがあるはずである。われわれは、体の位置情報を決める遺伝子（ツールキット遺伝子、パターンニング遺伝子など）とよぶ）が介在していると予測した。

そこで、われわれはオオシロアリの兵隊分化の過程で、幼若ホルモン濃度に応じて大顎部分で発

現するような遺伝子を18の候補から探査した。その結果、ダックスフンド (*dachshund*) 遺伝子のみが大顎でのみ発現が上昇することが明らかとなった。実際に、兵隊分化直前の個体では、大顎の伸長する部位（先端部と鋸歯の間）だけに局在してダックスフンド遺伝子が発現していた（図、右）。さらに、RNA干渉法によりこの遺伝子の機能を阻害すると、大顎伸長が抑えられることも分かった。

さらにこれまでの研究で、兵隊分化には幼若ホルモンだけでなく、インスリン経路が絡むことも知られている。また、体の部位を決める Hox 遺伝子のひとつが大顎の部位を特定することも昆虫全般で知られる。そこで、これらの因子とダックスフンド遺伝子の因果関係を調べるため、それぞれの因子を阻害した場合に他の遺伝子の発現がどのように変動したか定量する実験を行った。その結果、2つのホルモン経路は互いに制御し合い、Hox 遺伝子がそれらの影響を受け発現し、そしてさらにダックスフンド遺伝子はその影響下で制御されていることが明らかとなった。

この研究により、同様の遺伝情報をもつシロアリコロニーの個体において、ホルモン制御のもとでいかにして部位特異的な発生の改変が起こり、カーストに適した形態へ分化するのか、その一端が明らかになった。これは、シロアリのカーストに留まらず、生物の発生過程がいかにして環境要因に応じ、表現型を改変していくのか、またその進化の過程に関しても大いなる洞察を与えることとなった。

本研究成果は、Y. Sugime *et al.*, *Development*, **146**, dev171942 (2019) に掲載された。

(2019年3月4日プレスリリース)