

(続紙 1)

京都大学	博士 (理学)	氏名	川 田 美 風
論文題目	Comparative morphometric study of obstetrical adaptations in primate skeleton including fetal stage (胎児期を含めた形態比較から探る霊長類骨格における出産適応)		
(論文内容の要旨)			
<p>ヒトは他の哺乳類に比べ特に難産である。これは、ヒトの生物学的特徴である直立二足歩行と大きな脳に起因している。直立二足歩行へ適応した結果、骨盤において産道は狭まり、出産には不都合な形状となった。さらに成体の脳の大型化に伴って新生児の頭部サイズは母親の産道サイズに迫るまで拡大した。骨盤の拡大は産道を広げるが、直立二足歩行の運動効率を低下させるため、そのみにより難産を解消することは適応的でないとされている。本研究は、ヒトが難産という問題にどのように対応しているのかという問いに関し、2つの研究を行なった。</p> <p>第2章では、胎児の頭蓋骨と母親の骨盤の形態共変異に関する分析を行った。ヒトにおいては難産に伴う分娩失敗が選択圧となり、母親の産道形態に適合するように胎児の頭部形態が決定される機構 (児頭-骨盤共変異) が進化しているという仮説が提唱された。しかしヒトの親子で、これを実証することは実質的に不可能であり、この仮説は間接的データに依拠していた。そこで、ヒト並みに難産の度合いが強いアカゲザルの周産期個体 (母親とその胎児) をCT撮像することで骨格を計測し、児頭-骨盤共変異の有無、さらにそれが分娩失敗のリスクをどのように軽減しているかを検証した。</p> <p>その結果、アカゲザルにおいて児頭-骨盤共変異が存在することを初めて直接的に確認した。さらに、骨盤において胎児の頭部形状と強く共変異する部分が産道を構成する小骨盤に集中していたこと、胎児の頭部と母親の産道形状の変動傾向が一致していたこと、具体的には円に近い断面形状をもつ頭部に対しては丸い産道形状、長細い断面形状をもつ頭部に対しては楕円形の産道形状という対応関係が確認された。この結果は児頭-骨盤共変異が分娩失敗のリスクを低減するために機能していることを示した。アカゲザルに児頭-骨盤共変異が存在したことは、ヒトを含む他の霊長類においても児頭-骨盤共変異が存在する可能性を示唆する。</p> <p>第3章では、ヒトを含む霊長類3種において肩の成長発達に関する横断的研究を行った。従来、難産の要因として胎児の頭部が注目されてきた。しかし、ヒトは頭が大きいだけでなく肩幅も広い。頭部が出たにも関わらず肩が産道内に留まる肩甲難産がヒトでは珍しくなく、実は肩も頭と同様に難産の主要因の一つである。難産緩和の戦略として、ヒトでは胎児期における頭部の成長抑制が特異的に存在することが知られている。そこで、ヒトでは難産緩和のための適応として頭部でみられたような特殊な成長様式が肩においても存在するのかを調査した。</p>			

成体の肩幅と肩甲難産リスクが異なるヒト、チンパンジー、ニホンザルにおいて、肩幅に直接関係する鎖骨の成長を標本観察によって横断的に調査した結果、ヒトでは出生が近づくと、鎖骨成長が減速し、出生後にそれを補うように加速することが明らかになった。この現象はチンパンジー、ニホンザルにおいてはみられず、ヒトにおいても他の骨にはみられない鎖骨特有の成長様式であった。頭部で報告されていた、難産という選択圧により発生した成長様式の特異化が肩においても存在することが初めて明らかになった。この点は、ヒトの骨格発達において出産の制約が従来考えられていたよりも広範に影響していることを示す。

(論文審査の結果の要旨)

ヒトにおける出産には、霊長類として著しく未熟な新生児の分娩、他の哺乳類には見られない回旋分娩など独特な特徴が知られ、出産に関わる生物学的な適応は人類学において、大きな関心を集めてきた。申請者は、この長く研究されてきた研究課題に対し、二つの斬新な研究を展開した。

その一つは、胎児頭蓋骨と母親の骨盤の形態共変異（児頭-骨盤共変異）である。難産であるヒトにおいては、母親の産道形態に適合するように胎児の頭部形態が決定される機構が進化しているという仮説が提唱されていた。しかし、この仮説は間接的データに依拠し、実証的証拠は存在していなかった。申請者は、難産の程度が強いアカゲザルの周産期個体を CT 撮像し、母子の骨格形状を三次元幾何学的形態分析法によって精緻に分析し、児頭-骨盤共変異が認められることを初めて明らかにした。実験動物であるとはいえ、霊長類の周産期個体を 12 例集め麻酔下で CT 撮像することは容易ではない。また、母子間の骨形態の共変異を解析した手法はきわめて厳密に行われている。これらは申請者の優れた研究能力を示している。その結果、申請者は児頭-骨盤共変異仮説を支持する説得力のある根拠データを提示した。どのような機構によって、児頭-骨盤共変異が発生するのか、あるいは、アカゲザルで実証された児頭-骨盤共変異と、ヒトで存在が仮定されているそれとが、進化的起源を共にするか否かなど、今後解明すべき課題が残されているものの、申請者の研究は、霊長類の分娩研究において、ブレークスルーの一つをなしたと位置づけることができる。

さらに、申請者はヒトを含む霊長類 3 種において肩の成長発達に関する横断的研究を行った。分娩において、胎児の頭部が難産の要因として注目されてきたことから、頭部の大きさと産道の大きさとの関連（児頭骨盤不均衡）については多くの研究がなされてきた。一方、頭部が産道を出たにも関わらず肩の娩出が滞る肩甲難産がヒトでは珍しくないにも関わらず、肩の成長に関する研究は、これまでほとんど行われていなかった。申請者は、肩甲難産を回避するため、児頭骨盤不均衡同様に、肩幅の成長において、胎児期に成長遅滞が発生している可能性を考えた。そこで、成体の肩幅と肩甲難産の危険度が異なるヒト、チンパンジー、ニホンザルにおいて、横断的観察によって、肩幅を決定する鎖骨長の成長様式を種間比較した。その結果、3 種のうちヒトのみにおいて、出生が近づくと鎖骨成長が減速し、出生後には代償的に成長加速が現れることを明らかにした。この現象はヒトのみに認められたばかりでなく、ヒトの他の骨格要素には見られなかった。この点は、鎖骨の特異な成長様式が分娩と関連していることを強く示唆する。難産という選択圧により発生した成長様式の特異化が頭部だけではなく、肩においても存在することを初めて示した研究として、申請者の研究は画期的であり、今後の分娩進化研究において大きな影響を与えることが予想される。

以上のことから、本論文は博士（理学）の学位論文として価値あるものと認める。
また、令和4年7月14日に論文内容とそれに関連した口頭試問をおこなった結果、合格と認めた。

要旨公表可能日： 年 月 日以降