

系統発生学とバイオメカニクス 脊椎動物の進化の生体力学-

Phylogeny and Biomechanics -Biomechanics Concerning Vertebrate Evolution-

西原克成(東大医学部口腔外科)

Katsunari NISHIHARA, Dept. of Oral Surg., Facult. of Med., University of Tokyo.
7-3-1 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113, Japan.

Phylogenetic changes in morphology were studied from the biomechanical point of view. Morphological changes in evolution can be understood by biomechanical responses to environmental change. There are five categories of creatures which have different skeletons. The first consists of the calcium carbonate skeleton of coral and mollusks; the second of the silicate skeleton of diamonds; the third of the hydroxyapatite of vertebrates; the fourth of chitin-chitosan of arthropods; and the fifth of the cellulose of plants. Among them, only vertebrates could have spread all over the earth. The reason why vertebrates could prosper on the earth can be understood by comprehending the properties of skeletons made of hydroxyapatite-collagen composites. The tooth and bone, i.e., hydroxyapatite-collagen composites, have an effective remodeling system to optimize the shape against repeated stresses applied by the environment. From the standpoint of optimization of the bone, morphological change and structure in organs can be biomechanically understood. By studying phylogeny combined with biomechanics, the essential properties of organs of living organisms can be understood. For development of artificial substitutes or organs, comprehension of the essential properties of the organs is most important.

Key words: Evolution, Phylogeny, Biomechanics, Optimization, Remodeling

1. はじめに

系統発生学と生体力学とは、今日それぞれ全く異なる学問領域を形成している。系統発生学(Phylogenie)は形態学(Morphology)の一分科で、Haeckelの提唱した用語である。生物の種族の成立から絶滅までにたどった形態変化に関する学問を指している。この領域は現生生物では、比較解剖学や比較発生学として扱われ、古生物学では化石の追跡によって研究される。形態学(Morphologie)は、有名な詩人Goethe(1795)の造語で、彼はこの学問を「生物の形態の記述と形態形成および形態転成の法則性を探求する学問」と定義した。一方、発生学者のRouxは、生物の個体発生や形態形成には、重力その他様々な力学的因子が大きく関与すると考えて、1920年頃にこの方面の学問に生体力学(Biomechanik)という用語を提唱した。Haeckelの下で動物学を学び、後に医学を修めたRouxは、生涯にわたる個体発生学の研究を通して、系統発生学を含む形態学すなわち形態形成および転成の法則性の背後に、力学現象が深く関与していることを既にこの当時洞察していたのである。

生体代替材や人工臓器を開発し応用するにはまず、生体器官の本質的機能を知る必要がある。次いで、それらの機能を抽出し、それらを人工物に付与し移植して生体内で応用することになる(深美和彦)。人工代替器官は素材と形状と機能を備えているから、生体周囲組織にmaterial、shape、およびfunctional effectを及ぼすことになる(西原克成)。つまり器官を構成する物性と並んで周囲組織に及ぼす生体力学が問題となるのである。器官の本質を知るには、系統発生学をひもといて各器官の由来と生命体の迎った変遷の歴史に学ぶことが確実である。これらの学問は19世紀に体系化され、今世紀初頭に完成された如くであるが、医学的視点から顧みられることは今日までほとんどなかった。これらの、ほぼ完成された古典的学問の遺産は、今日全ての学者に解放されている。現在もこの分野に分子生物学を導入して研究を進めている学者もいるが、これらの学者が生体材やバイオメカニクスに興味を持つことはほとんどない。一方生体材や人工臓器の研究者が系統発生学や形態学に興味を持つことも稀である。臨床家は、長期的、永続的代替器官の実用化のために既存の学問の成果を可及的に利用する必要に迫られている。かつて物理学者のSchrödingerが専門外の生物学に物理学的手法

を導入することを提唱して「What is life?」の著書を著し、分子生物学確立への道を拓いたが、我々臨床家も人間の知恵で代替器官を作らねばならない立場上、専門外の形態学の遺産から学びこれを活用する必要に迫られている。

2. 比較解剖学の原理

Cuvierは、後に比較解剖学と古生物学の体系を確立するのであるが、多くの動物の解剖とそれらの比較を通して1795年に、若く26歳の若さで生物の諸器官の間に認められる経験則として、比較解剖学の原理を確立した。すなわち従属の原理として「生物において数種の器官が集まって一つの構造をなしている時、ほかの器官はその構造に必然的に影響を受ける」と、相関の原理として「生物の体に、ある機能が備わっている時、その機能と連動するためにはなくてはならない機能がある一方、その機能があるが故に存在し得ない機能もある」というものである。また彼はその原理の帰結として次のように述べている。「生物はどれも一つのまとまりをなし、それぞれが完結したシステムを持っている。生物に一定の運動ができるのは、それらの器官が連動し、互いに反応しあうからだ。従ってある動物の器官がわからなくても、そのうち一つを調べれば、残りの器官についての情報も得られることになる」(化石の博物誌)。

Cuvierの器官の相関性と連動性の問題は、生体力学的観点からも、臨床医学上も極めて重要である。今日の臓器別の医療の盲点がここにある。このように大きな足跡を残したCuvierは、生命の歴史について「種の不変説」の立場をとっていた。Lamarckの唱えた「生物変遷説」すなわち進化の概念の出現によって、後に種の不変説が誤りであることが判明したのであるが、Cuvierの原理と呼ばれる経験則はもとより今日も有効である。

3. 脊椎動物の進化

脊椎動物の比較形態学や系統発生学を概観して、最も顕著に進化を遂げている器官は、意外なことに口腔とその周辺器官系つまり個体の顔面であることがわかる。脊椎動物の原形は、約5億年前のムカシホヤの幼生に求めることができる。この段階では、鰓孔(えらあな)を持った口腔が生命体の中心に位置しており、周囲に脳と眼の原器が存在し、端末に心臓と腸管の原器が付属していた。つまりこの生命の中心を形成していた口腔とその周囲が、後に顔面頭蓋に進化するのである。このことは我々の

体を構成する12対からなる脳神経の分布を見れば明らかである。12対のうち10対が顔面頭蓋に分布し、1対が咽頭部に、1対の迷走神経が咽頭から心臓・腸を含めた内臓系に分布している。つまり5億年の進化を経た哺乳類の体制も、基本的にはムカシホヤと異なるところがないのである。顔面は我々人間にとっても、ムカシホヤにとっても生命そのものを代表する器官である。古来から表情と顔色は、内科診断学上重要な器官として扱われてきた。顔面を構成する神経頭蓋と内臓頭蓋のうち、眼球を動かす筋群以外の顔面表情筋群、咀嚼筋群、聴覚骨格系筋群はすべて内臓筋である鰓弓筋（平滑筋）に由来する。つまり大昔は平滑筋であった呼吸筋が、体制の変化により横紋筋に変貌を遂げている。筋肉組織は想像を絶する長い時間軸の中ではbiomechanicsによって任意に平滑筋が横紋筋に変化する。脊椎動物は大型動物から小型動物に至るまで多様に幅広く適応放散して今日地球上で繁栄しているが、何故このように発展することができたのであろうか？この謎は、系統発生学とバイオメカニクスとを統合し、逆問題を解くことにより明かすことができる。

4. 生物の骨格系

生物の骨格を構成する物質は(1)ケイ酸系、(2)炭酸カルシウム系、(3)水酸アパタイト系、(4)キチン・キトサン系、(5)セルロース系、と大略5種類に分類される。この中でケイ酸系骨格を利用した生物は、ケイ藻というプランクトンまでにしか発展することができないで今日に至っている。炭酸カルシウム系の骨格を利用した生物には、サンゴや貝類などの軟体動物があり、キチン・キトサン系にはカニや昆虫類がある。セルロースは植物の骨格を形成する。5種類のうちでは唯一ハイドロキシアパタイトのみがコラーゲンと複合して、最も複雑で多様な脊椎動物に進化することができた。以上の事実から、ハイドロキシアパタイト-コラーゲン複合体は、他の骨格系にはない特性を有することがわかるが、その特性がいかなるものかを調べれば、系統発生学の謎が解明される。つまり既存の学問を組み合わせれば解答が得られる。ハイドロキシアパタイト-コラーゲン複合体の特性に関する学問は、歯と骨の形態学として既に膨大な蓄積が存在する。形態学は約150年前は最先端の学問として、競って研究された領域である。殊に歯は、Cuvierが述べているように、脊椎動物にとっては生命に最も本質的な器官であり、歯を調べればその動物の構造が総て解るため、当代一流の学者が約50年前頃まで集中的に研究した領域である（藤田恒太郎）。骨もまた形態学的に扱いやすいため、既にガリレオが骨構造の研究を手掛けており、Culmann-Meyer(1845年)を経てWolff、Rouxへと引き継がれている。これらの学問的遺産の中に見られる歯と骨に関する経験則と、生体力学とを統合すれば答えは得られる。歯の形態は、その動物の食性に従って変化する。歯の形は、その機能に相応しい形態をとる。総ての歯は近心が大きく遠心が小さい。歯は植立部位に従って形状が異なる（哺乳類）。これらのことから歯は遺伝的な時間軸の中で、最適形状をとる器官と見ることが出来る。一方骨はWolffの法則と言われる特性すなわち機能に適した形に変化するfunctional adaptationが知られている。つまり歯も骨も物性としてoptimization systemを有する。optimizationは生体力学への対応能力であるから、collagen-hydroxyapatiteの骨格を持った生物は、biomechanicsへの有効な対応の結果発展することができた。骨格系のこの特性は、加えられる反復荷重で生ずる応力を分散するシステムを持つことを意味する。つまりこの特性は反復性に生ずる主応力線の走行に従って骨や歯の構成単位（骨柱）が配列を変化させるremodelingの能力を有することに帰されると考えられる。この観点からすれば骨格系代替材の開発も、現在の無駄を廃することが出来る。ケイ酸系の代替材（バイオグラス）は高等生物への応用には展望がない。また、ハイドロキシアパタイト塊結晶も、現在の歯肉物質の非生物的なものから、結晶水と炭酸根とcollagenを含む低温高圧塊結法によるremodelingし易いものの開発に方針を交換する必要がある。消化管を通して吸収されるカルシウムは少量であるため、化骨に時間がかかると考えられるが、骨基質は2、3日で改造されるので、近傍にremodelingし易い材料を移植しておけば、石灰化が早まる。

5. 咀嚼器官の進化

原初の脊椎動物の最初の飛躍は、約4.3億年前のシルリア紀の棘魚類における歯と顎の獲得とされ、脊椎動物進化史の第一革命といわれている。これにより顔の原器のみから成る生命体は、尾の部分が急速に発達してきた。元米歯と骨の原器は、アスピディンと言われる複合体で無顎類の甲皮を覆っていたと考えられる。食物の摂取という生体力学刺激に対応してアスピディンの一部が口の周囲に発達して、歯を形成し同時に顎が鰓弓から分離した。著明な力学刺激のない部位にはアスピディンは発達しないから、肛門に歯のある脊椎動物は存在しない（三木成夫）。アスピディンは象牙質と骨組織との複合体で、破れると組織が流出して硬組織を修復することが、化石の研究から知られている。従って皮膚の原器でもあり、生命体を守る鋭敏な感覚器官と考えられる。歯は5億年前の形状をほぼそのまま人間に伝えている数少ない遺産といわれている（Halstead）。アスピディンの機能から考えると、歯は極めて鋭敏な感覚器官と考えられる。人間においても象牙質に侵襲が及ぶと、恐怖心を伴ったを状しがたい痛みを呼び起こすのは、太古の生命の要に位置した、鋭敏な感覚器官の持つ生命記憶に由来する（三木成夫）。歯は、極めて重要な器官として、多くの脊椎動物に位置づけられている。

歯と顎骨を獲得した原初の脊椎動物は水中から陸上に生活の場を移した結果、顎口腔咽頭と呼吸器の分離が起こり、顎が形成された。脊椎動物の上陸は進化史の第二革命といわれ、約1億年を要したとされる。この段階から第三革命の哺乳のシステムの獲得に至る期間に、顎口腔すなわち歯と顎骨との構造はまさに革命的変遷を遂げ、哺乳類特有の歯と顎骨、顎関節と耳小骨へと進化する。脊椎動物の進化の謎が骨格系にあることを前述したが、歯と顎骨の進化の変革を研究すれば、当然この謎が解ける。この進化は摂食法の変化、つまり生体力学要因の変化に対する歯と顎骨の対応と考えられるから、進化の原動力は、つまりはbiomechanical factorの変化と見られる。生物の構造と機能とbiomechanicsとの三者の相互作用の歴史は、構造や形態に記憶される。従って構造や形態から過去の進化における機能やbiomechanical factorを推定することが出来る。網膜の構造から、人類が進化の過程で夜行性動物として、かつて色覚を失ったことが明らかとなっている。これは、光りに対する生体の対応であるが、光りと網膜の相関性も広い意味でbiomechanicsへの対応と見られる。

6. 人類特有の疾患の成立と比較形態学

命の要である顔の原器鰓腸は、人間では顎から上の器官に相当する脳神経11対の分布する領域であるが、ここに分布する器官が、ほぼ体の主要部分を統御していると考えられる。原初の動物では心臓は鰓弓筋の律動運動に従って拍動した脈管と見られ、腸管とそれから分化した内臓は、口腔・咽頭の付属器官と見られる。生命に必須の重要な器官の多くは、鰓孔に位置していた鰓器に由来する。本来この器官は、水中の酸素を摂取する際に、細菌や化学物質等を捕捉していた。つまり免疫系統の中核的な器官がこの領域に由来すると見られる。Waldyer ringと胸腺がそれであり、甲状腺・副甲状腺等の内分泌器官も鰓器に由来する。人類は言葉を獲得したために喉頭蓋の位置が下がったといわれている。その結果口呼吸が頻発している。口呼吸は、乳児以外の人類に見られる特徴的な習癖である。犬も猫も猿も、人間の乳児も呼吸しながら嚥下ができるような構造になっている。人類特有の疾患とされる膠原病、リウマチ、喘息、乾癆、ある種の白血病等は、呼吸に関連したリンパ系器官の疾患に起因している可能性が極めて高く、単なる口呼吸習癖が悪いもよらない疾患に関連していると考えられる。これも言葉の獲得という生体力学的因子による構造の対応で生じたことである。進化とは本来骨格系物質の力学刺激に対する、無目的な対応の結果生まれるものであるから、数億年という時間軸の中で、原初の生命体の基本計画図からは、思いもよらぬ結果を示すことがある。つまり、ある器官が発達すると、そのために別の器官に構造的弱点を生ずることがある。200年前にCuvierが気づいた臓器の相関性に関する経験則が、21世紀の予防医学や人工臓器の開発に活用できる。