

ハイブリッド型人工臓器開発・基本概念と生命現象の統一理論

西原克成 東京大学医学部口腔外科

A New Concept to Develop Hybrid Type Artificial Organ and the Simple Theory of Life Science

Katsunari NISHIHARA

Department of Oral Surgery, Faculty of Medicine, University of Tokyo

本研究は、Rouxのバイオメカニクス、つまり発生と進化には重力が本質的作用を有するとする学説に基づくものである。著者は系統発生学、比較解剖学と生理学・生化学・分子生物学、およびモデリングの分子遺伝学の三者をルーの生体力学に基づいて統合したtrilateral researchを考案した。これに基づいて脊椎動物の進化を、内臓頭蓋と骨髄造血巣の二点に着目して、思考研究を行った結果、進化が重力をはじめとする力学因子を引き金として、時間の作用で生ずる形態の変容であることを明らかにした。

この観点から力学を応用して人工生体材を生体内の力学の場に移植し、実験進化学という実験系を組んだ。これが、新しいハイブリッドタイプの人工器官の開発法である。これは、個体の持っている遺伝子のphysicochemical stimuliによる引き金で作動するモデリング(間葉細胞の機能細胞への誘導分化)を利用した新しい人工臓器の開発法ということもできる。個体の遺伝子を利用して、移植免疫の問題が全くなく、最も個体に適合した高次機能を有する細胞を間葉系から人工生体材料製の人工器官の移植によって、個体内で直接誘導するという新しい概念である。これによって人工血管や人工肝臓バイオチャンパー、あるいは人工膵臓バイオチャンパーが可能となり、人工骨髄のようなものも容易にチャンパー内に誘導することができるわけである。これは結局、局所の間葉細胞の遺伝子の発現が何によって起こるかということを考えると、はじめて可能となるものである。つまり、局所の間葉細胞の遺伝子の引き金は重力など、広い意味でのバイオメカニクスで発現するのはもとより、精神的な影響による脳から発せられる電流その他すべてが局所の細胞の遺伝子に作用すると、ある部位の遺伝子が発現し、ある物質(サイトカイン)を作ることによる。それによって骨がリモデリングしたり、造血が起こったり、あるいは脂肪細胞が誘導されたり白血球が誘導される。これを考えていくと、骨の生体力学の特性であ

るWolffの法則がどうして起こるかということも明らかとなる。Wolffの法則を深く考えると、大まかな形をつかさどる遺伝形質のハードな情報系が、体の使い方というソフトの情報系によって二次的形態を変化させるというものである。つまり、ハードの情報系とソフトの情報系との二重支配で我々の体の形が支配されているのである。このソフトの情報系を環境因子や教育によって伝えることができれば、体の形は遺伝形質とは別個に後代へ伝えることができるのである。これはよく考えて見ると、200年前に提唱されたラマルクの「用不用の法則」と一致する。ラマルクは用不用の法則で、「生命形態は内的、ないし外的要因によって形が変わる。この形態は次代に伝えられる。」ということだけを述べている。この次代に伝えられるのは何によるかということは、述べていない。後世の人が、勝手に遺伝によると短絡して「獲得形質の遺伝」とした。このことが100年から150年間に及ぶ混乱を引き起こすこととなった。生命の進化学はラマルク、ヘッケル、ルーの時代から殆ど歩みもなく停止したままで学問が混迷のうちに21世紀を迎えようとしているのが現状である。

「重力やその他の広義のphysicochemical stimuliによって局所の遺伝子が発現する」ことを仮定すれば、物事のすべてが容易となってくる。これが生命科学の統一理論(simple theory)である。これによってハイブリッドタイプの人工臓器をいとも容易に開発することができる。そして例えば、ホヤの幼形進化(ネオテニー)も人為的に環境因子を整えるだけで造ることができる(1996)。ヘッケルの個体発生と系統発生の関係も、今日では2年前のアルベルヒの生物学会賞(日本国天皇)のヘテロクロニーの概念で説明することができる。胎児(embryo)の世界とサメの世界とは、ほぼ個体の体勢が共通のものと見られるが、これが実験的に明らかにされた。この考えを人工臓器に応用すると飛躍的に広い範囲で生物材料のバイオマテリアルへの応用が可能となる。