

-生命形態の進化を顔で見る-

西原克成
医学部口腔外科

TEL 03-3815-5411(内)3715

FAX 03-5800-6832

1. はじめに

1) 顔と進化

顔とは何かと言え、顔とは内臓頭蓋のことであり、脊椎動物に特有のものである。顔が独立するのは、頸の成立による。頸は内臓頭蓋の起部に存在した丸太のような鰓が胸郭に移動した結果生じたくびれである。つまり水性の鰓腸呼吸器が、気管と食道の二種類の管に分離変容し、空気呼吸用の肺が胸郭に移動したのである。これにより首ができ、顔面頭蓋が独立したが、この顔の機能に引きずられて徐々に脳が発達し、やがて神経頭蓋を形成するほどに大きくなる。原始脊椎動物では、脳はまだ神経頭蓋と呼ぶにはあまりにも小さく、腹側の顔と頸の一体となった筒の背側に、太った脊髄の如く存在している。

脊椎動物の形態の進化は、顔を用いるしか方法がない。首も胸郭も腹部も、原索類まで進化を遡ると、鰓をもった口の囊のムカシホヤに収斂して無くなってしまふからである。脊椎動物の進化の表現形の様式は、形態と機能、代謝、免疫および分子進化の5つのカテゴリーの様式がそれぞれに別系統として存在すると考えられる。形態進化の様式は、生物の骨格系物質の力学対応の様式によって異なる。本格的骨格物質は、間葉細胞の排出した産物によるから、多細胞系と単細胞系でも形態進化は当然異なる。アパタイト骨格には、力学対応システムとしてWolffの法則が知られている。これはハードの遺伝子の情報系のほか、ソフトの情報系(使い方)によっても形の変形が伝えられることを意味する。

進化が進むと、生命の営み(生命機能)の中軸である造血のジェネレーターが腸管内臓系からアパタイトの骨髓腔内に移動する。これが機能進化であり重力刺激によって、胎児蛋白質が成体型に変換し主要組織適合抗原も自動的に誘導される。機能の進化は、環境の変化に従って場当たりの力学対応で生ずる。顔とは、命そのものであった鰓孔のある口の袋(生命の原器=顔の源)が、幼形進化(ネオテニー)して頭進した結果、重力の作用(慣性の法則)で、頭、頸、胸郭、腹部、尾・手足の五部分に分かれたものである。今日の哺乳類の顔は生命を代表する器官として位置付けられるものである。分子進化は、ミトコンドリアの遺伝子で明らかのように、コピー上の錯誤で生ずる確率論的变化のほか、ウイルスその他の感染が原因と考えられる。従って形態進化と免疫系の進化、機能系の進化などの原因を究明すれば、自ずから脊椎動物の進化が遺伝子(ホメオボックス)のハードの情報系と、Wolffの法則で代表されるソフトの情報系(環境因子)の二重支配であり、つまり用不用の法則に従うことが明らかとなる。本講演では実験進化学手法により脊椎動物の進化の法則性を研究したのでその結果を述べる。

2) 進化の表現形

前述の如く、高等生命体の進化は、形態・機能・代謝・免疫系の表現系と分子(遺伝子)のそれとで進化様式が全く異なる。脊椎動物の進化をこれらの様式について観察すると、Neodarwinismのような突然変異と自然選択による進化は、実際の動物の系統発生学や比較形態学の中には事実として全く認められないのである。

生命現象の最も本質的作用である細胞レベルの呼吸・消化・代謝の要となる造血の場(従来これは免疫系と呼ばれた)の進化を見ると、環境因子に依存して、生体内を比較的自由に造血の場が変化することがわかる。この変化は脊椎動物の第二革命の上陸劇で、見かけ上6分の1Gの水中から1Gの陸に上がったための重力対応による。この対応で免疫のジェネレーターの変化とともに同じ遺伝形質のまま形態が変化する。この形の変化が従来進化と呼ばれていたのである。形態進化と免疫系や機能の進化は別系統の現象であり、もとより分子進化は遺伝子のコピーミスなどで生ずるものであるから、当然これらと別系統の現象系である。

2. 研究方法と研究結果

1) 研究方法

この観点から、形態と機能、免疫系、代謝系、分子系を系統的に解析した新しい進化の学問について、力学対応進化学説を提唱し、本研究においてこれを3つの観点から究明した。

- (1) 顔の源と考えられるホヤの幼形進化の人為的誘導とサメの楯鱗の源となる原器官のホヤにおける検索
- (2) 進化のステージの異なる脊椎動物におけるアパタイト人工骨格による骨髓造血巢の異所性・異種性の誘導と実験進化学手法による高次機能組織の間葉系細胞からの生体力学刺激による誘導実験
- (3) 原始脊椎動物の蛋白質と組織免疫特性の高等脊椎動物とのそれらとの比較研究

2) 研究結果

実験結果を以下に記す。

- (1) ホヤの人為的幼形進化の誘導は、人工海水により Ca イオン濃度を低めるか、または Gd イオンの存在下で、世界で最初に実現することが可能であった。また、ホヤに楯鱗の原器が観察され、マイクロアナライザーで皮質内の硬物質の分布を観察することができた。
- (2) 進化の各ステージの動物の筋肉内において、人為的に造骨と共軛した骨髓造血巢の誘導が、世界で最初に実現された。また、セメント質の誘導と間葉細胞からの平滑筋細胞の人為的誘導が実験進化学手法により世界で初めて成功した。
- (3) 円口類・軟骨魚類(原始脊椎動物)の蛋白質は胎児性のそれに相当することが明らかとなった。

これらの実験系から、ホヤが幼形進化して棘魚類が誕生したことが確信され、脊椎動物の形態進化は、用不用の法則によることが検証された。また、原始脊椎動物の体を構成する蛋白質は、陸生動物の胎児性蛋白に相当することが発見された(1997)。これにより従来進化の謎と組織免疫の謎の主要部が解明されつつある。脊椎動物の進化様式は、突然変異を中心とする植物や珪藻のそれと完全に異なることが明らかとなった。

従来生物学の混迷は、ちょうど100年間生物学が量子力学の傍らで眠っていたようなもので、重力や電磁波、サトルイナージの生体に及ぼす作用が全く考慮されていなかったためである。そのため、複雑系やスーパーシステムの概念を必要としたようだが、生命現象に Einstein レベルの物理学すなわち時間と重力と電磁波の物理学を導入し、生命科学の統一理論(Simple Theory)を提示することにより、これらの謎は従来型の思考法によって解明されることになるかもしれない。

3. 進化論と進化学に関する考察

1) Neo-darwinism の破綻

一昨年の生物学会賞(日本国天皇)の受賞者はスペインの Alberch で、「遺伝子の heterochrony の概念」による。これは Haeckel「個体発生と系統発生」の関係をホメオボックスを持つ遺伝子の発現時期の変化によって説明するものである。形態を司る遺伝子の時間差発現で、共通した概略の遺伝形質をもった生命体の形態が変化するというものである。これが正しければ Darwinism

は成り立たないことになる。一方、Lamarck の進化学の「用不用の法則」は無脊椎動物の観察によって得られた経験的法則性として述べられているものである。生命体の形は外的要因と内的要因、つまり強いられた体の使い方や外界から作用する物理的・化学的・刺激的作用と、体の自発的な使い方によって形が変化し、この形態の変化は次代に伝えられるというものである。200 年前の進化学の概念の提唱とともに述べられた、Lamarck のこの言葉を正しく現代語に翻訳すると、まさに生体力学刺激で遺伝子の引き金が引かれることによる「heterochrony」ということになるのである。一方、100 年前に臨床医師 Wolff によって骨の形は機能に適した形に変化するという経験則の「Wolff の法則」が提唱された。この法則は深く考えると、これは Darwinism とは二律背反の法則性であることが分かる。つまり、遺伝的に遺伝子というハードの情報系によって伝えられる大まかな形は、それぞれの体の使い方(局所の論理)や外的因子に従って、二次的に変化するというのであるから、局所の論理、つまり、使い方というソフトの情報系を伝えさえすれば、そのソフトによって生ずる特徴的な形態を次代に伝えることができるのである。Wolff の法則は一代限りのことをいっているのであるが、Lamarck は代を隔てた形態変容をいっているのである。この法則は同じ現象の異なる側面を見ているのである。つまり、時間の幅が違うだけのことであり、元来 Neo-darwinism とは相容れることのないものである。

生命科学と社会科学では、科学者は物事を深く考えることを先人にゆだねたのが 20 世紀という時代であつたらしい。翻って考えてみれば、Darwin の進化論も Marx の資本論も、ともに学術の洗礼を一切受けていないかたちで、かなり初歩的な観念論を述べているに過ぎないことがわかる。科学とは何か忘れられたまま 150 年間に過ぎてしまったのである。科学とは、錯綜する複雑な現象系の背後に潜む法則性をつかむことであるが、それには観察という事実に基づいて、その中から法則性を抽出するしか方法がないのである。自然科学にも社会科学にも厳密な学問のヒエラルヒーがある。「学・術・論・法」である。今日では、統計法や有限要素法、文献引用法さえ用いればすべて学問だと思っている人がいる。方法は何を用いてもよいが、正しい前提が科学には必須である。前提がいかげんでは、どんな方法を用いても学問たり得ない。どのような方法を用いても論はできあがる。例えば資本論の構築は「文献引用法」が用いられたのである。しかし、いくら文献を積んでもその文献自体がただの推論であれば、できあがった論も推論か空論に近いものとなる。資本論を科学にするには、学術の洗礼が必要である。つまり、構築すべき科学の対象となる現実の経済現象の厳密な観察術が必要となる。これではじめて医学における医学、芸術学における芸術、船舶学における航海術のレベルまで上げることができる。そしてこの術をさらに科学にするには、この中から法則性を抽出して法則を樹立しなければならない。これで漸く学問、サイエンスに列せられるのである。資本論も進化論も、空論・観念論から観察術を経て法則性を樹立するまで関連する現象系を科学することを 150 年間怠ってきたのである。生命科学に関しては、Linne・Cuvier・Lamarck・Haeckel・Roux が正当に評価されていれば、20 世紀はこれほどまでに愚かしい世紀とはならなかったであろう。前代未聞の世界大戦争と大量殺戮と難民の時代になってしまったのは、Darwin の進化論や Marx の資本論が、サイエンスと勘違いされたところにあつたらしい。Darwinism と Marxism は、それ程までに脊椎動物の生命理解を誤っていたということができよう。

2) 生命体と時間

脊椎動物の進化は「顔」を用いなければわからない。内臓頭蓋を持った生き物は脊椎動物だけである。骨格系で生物を分類し、進化を眺めると、進化の様式が違うことがわかる。形態は骨格によって成り立つから骨格の力学特性を明らかにすれば、形態の時間の作用による変容の法則性が解明されるのである。これが進化の法則性の解明である。これまで生命科学において時間の作用が見落とされていたとすることができよう。

生命体は、一定の空間と時間、重力とエネルギー源とメンデレーエフの周期律表に見られる物質の化合物というクインテッセンスを私的に占有してはじめて成り立つ、はかない存在である。すべての物質には aging があるから寿命がある。時間軸に従って物性に変化する原因は不明であるが、この作用を時の作用という。生命体は前述の如く一定の半閉鎖系空間における物質

系の反応によって成り立つ。つまり、周囲より体内に取り込んだ物質で体を作るとともに、取り込んだ物質を分解して得られるエネルギーによって運営される系が生命体であり、この過程すなわち、取り込み・同化・異化・代謝・呼吸・酸化・合成・貯蔵・排出の過程には反応時間が切り離すことのできない要因を構成する。したがって、生命体には時間の作用がことのほか顕著に表れる。生命体ほど時間の作用に依存する系は少ない。

一定空間における一定規模の物質系(生命体を含む)の間に見られる時間の作用を通常歴史と呼ぶ。進化とは、生命形態の時間の作用による変遷を言う。従って生命の誕生前の化学物質の化学進化と、遺伝子レベルの分子進化と、脊椎動物における生命形態の進化、機能の進化とは前述したようにそれぞれ全く別系統のシステムとすることができる。多細胞の高等生命体は時間の作用ですべてをリモデリングさせなければ成立しない。生命体を構成する多数の構造体はすべて程度の差はあれ、このリモデリングを受ける。骨格系物質に力が長期に作用すると、前とは形が違って改造される。これを機能適応形態といい、Wolff の法則と呼ぶ。この特定の力(ソフトの情報系)さえ代々伝えられれば、遺伝子は変化しなくても形の変化が次代に変えられるのである。これが累代に及ぶ時間の作用で変形が代を隔てて伝えられる理由であり、脊椎動物の進化学の実相である。つまり形態の進化には、遺伝子のハードの情報系の変化は必要ではなくて、環境因子と呼ばれるソフトの情報系が変化した状態で次代、次々代に伝えられれば、形の変化も伝えられるのである。形の変化が幾代にもわたって伝えられると、時間の作用でハードの遺伝子の情報系がコピーミス等によって無目的に後追いついて変化する。これが分子進化であり、ミトコンドリアの遺伝子でこの種の進化がよく知られている。実は核の遺伝子の変化も、ミトコンドリアという寄生体の遺伝子の進化(分子進化)と同様と考えられる様式で進化しているのである。

生命体においては時間の占有も必須である。すべての物体には aging があるが、生命体の寿命もまた aging の一様態のといえよう。時間はすべての物体に作用する。放射線物質には半減期があり放射能が時間の関数で減弱するが、類似した現象として鋼には時効硬化や aging がある。これらはすべて時間の関数で起こる反応である。つまり時間は空間と同等か、それ以上の物質性を帯びた物理作用を有しているのである。ただし生命の代謝や核酸のコピーという反応系は、低温や化石による凍結によって止めることができる。この時だいたいの物質の aging は止まる。つまり或低温域により生命体は見かけ上時間が遅れたり止まったりするように見えることがある。植物の種や菌類の芽胞は、反応系を止めて時を乗り越えるシステムの一つと見ることができる。Einstein は、時間が光という物質に対して相対性の物理作用を有することを見出した。また重力波と電磁波を物質としてとらえることにより、統一理論(simple theory)を提唱した。ここで述べる「生命科学の統一理論」というのは、エネルギーをはじめとする物質はもとより、時間を光や重力と同様に物性を備えた物理作用因子としてとらえることにより、今世紀に入ってサイエンスの世界から丁度 1 世紀、100 年間遅れてしまった生命科学を、正統な流れに戻し、その流れの中に Einstein レベルのサイエンスを導入するものである。これにより、脊椎動物の謎と言われた進化学と免疫学が、複雑系やスーパーシステムの新概念を導入する必要もなく解明されるのである。

3) 生命体の本質

Schrödinger の提唱により、物理学者による物理学手法を用いた研究によって分子生物学が、コールドスプリングハーバーにおいて創始されたのが今から 50 年前であった。当時、物理学に行くきづまった若い Delbrück らは Schrödinger の呼びかけに応じてにわかに生物学に目を向けた。彼ら若い物理学者は、“Pysisit look at the biology” を著し生物に最も本質的な現象は何かを深く考えて到達した結論が「遺伝現象」であった。そこで、還元主義手法により最もシンプルな細菌とそれに寄生するファージの系を用いた。そして、ウィルソンの霧箱の手法でバクテリアやファージの数を培地を用いて間接的に観察したのが始まりであった。しかし、考えてみれば、物理学者が考えた遺伝現象が果たして生命に最も本質的な現象なのであろうか。彼らよりももう少し深く考えると、Stoffwechsel (物質交換=代謝) とそれに共役したりモデリングが、

生命体に最も本質的現象であり、遺伝現象はリモデリングの一様態にすぎない。

生命現象はよく流れの中の渦に例えられてきた。渦は流れに存在するが、渦を構成する水と水に混入している物質は常に流れに従って入れ代わる。これが Stoffwechsel (物質の入れ代わり=代謝) に共軛したりリモデリングである。流れは「位置のエネルギー」によって維持されるが、生命体の流れに相当する生命活動の遂行は、高分子物質の低分子物質への分解という「位置のエネルギー」に相当する力によって運営される。これは高等生命体の脊椎動物では、細胞レベル、組織レベルでの解糖と呼吸による。これが代謝である。代謝は Stoffwechsel つまり、入れかわりの交換を必須とする。従って一般にリモデリングと共軛する。代謝もリモデリングも基本的には局所細胞の遺伝子のコピーによって行われ、ともに時間の函数で作動する。リモデリングが代謝と共軛しているから、生命現象を支える最も本質的要素は時間の作用であり、同時に渦を作る空間の作用が共軛し、そのうえ渦を構成する物質の作用が共軛し、この渦を支えるエネルギー源が共軛し、さらに重力が必須となる。渦を構成する物質間に電位差が生じなければ生命の渦は動かないのであるが、そのためには重力の作用が必須となるのである。つまり、生命体にはクインテッセンス(時間・空間・物質・エネルギー源・重力)が必須なのである。従来の生命科学には本格的に重力をはじめとする量子力学が導入されていなかった。

脊椎動物の形態進化と機能進化を、人間の価値観を交えずに冷徹にサイエンスとして観察すると、脊椎動物の第二革命の上陸劇では、浮力に相殺された見かけ上 6 分の 1 G の水中から地上の 1 G への変化と、同時に起こる水から空気呼吸への変化という上陸に伴う環境因子の激変に対する見事な力学対応が見られる。この時に遺伝子の変化のないままに形態が著明に変化するが、機能はかなり自由度をもって無目的に器官をかえる。代償性に機能が代わるのである。光のない所では、触覚や嗅覚が眼に代わって発達するし、1 G が体に作用すれば、血圧を高められなければ生命体は死滅する。生き残った生物は、のたうちまわって血圧を高めることができたものだけであり、ここに必然性が作用する。生命体は意志の力が作用するから、のたうち廻ることを拒んで静止するものも出てくる。生存のチャンスとして、ここに偶然性が作用する。血圧が高くなると体をめぐる血液で生ずる streaming potential が上がる。そうすると、軟骨を作っていた間葉系の細胞の遺伝子の引き金が自動的に引かれて、軟骨が硬骨化する。骨は反復荷重で生ずる主応力線の走行に近似した液性の流動に沿って骨小柱を作る性質があるから、軟骨と異なり応力分布のない部分に腔洞が形成される。これが骨髓腔である。

造血器官というのは、消化管からの栄養システムであるから、脊椎動物の原始型ではすべて腸管由来の臓器が造血を担当する。ところが陸棲となると腸管由来の脾臓で行っていた造血が自動的に骨髓腔に移動する。この一連の過程は全て自動的に起こるから必然的な現象である。偶然性と自然淘汰がかかるのは生物が陸に上がった時に、のたうち廻るか静かにするかの選択だけにかかっていることになる。動物には意志があるから静かにするほうを選んだ生命体は、意志故に死んでしまうことになる。

4) 形態進化の原因

一般に進化が論ぜられるのは形態である。形態を最も端的に示した物質に骨格がある。骨格には筋肉と関節が付属する。アパタイト骨格には力学的対応システムとして Wolff の法則が知られている。これは骨の機能適応現象(functional adaptation) と呼ばれるもので、反復性の長期の力学負荷で骨の形はその荷重の性質に従って最も適した型に変化するというものである。この現象を先のクインテッセンスの観点からもう少し深く観察して見よう。従来は生物学に Einstein レベルの物理学つまり Roux のいうバイオメカニクスが導入されていなかったから、時間と重力の作用が完全に overlook されていた。それ故 20 世紀の生命科学は迷宮に踏み迷ってしまっているである。

先に生命現象の本質がリモデリングにあることを述べたが、リモデリングは局所を構成する細胞の遺伝子のコピーを必須とするから、従って時間の作用でもある。この時に生命体に慣性の法則が作用する程度のスピードで力学が作用する場合と、作用しないときとは形に違いが出る。動く方向とは別に重力方向が作用すると慣性の法則により、時間軸に沿ってゆっくりと

形の変化が進行する。つまりリモデリングの期間中に作用する個体の部分ないし全体の動きによって生ずる主応力線の走行と、重力の作用する方向との合成により、リモデリングする器官の形が、肉眼レベルで変化するのである。これが一個体に表れたのが Wolff の法則と呼ばれる経験則であり、時間の作用が累々と代を重ねた場合を、形態の進化という。従って進化の法則性も、骨格物質の力学特性によって決まることになる。

Wolff の法則は、局所の細胞の力学的刺激による遺伝子の発現に依存する。つまり遺伝形質と生命体そのものや器官、組織、細胞の形態とは短絡することがあり得ない事を Wolff の法則は示しているのである。同じ遺伝子を持つ細胞でもその発現部位によって細胞の形も種類も変わるし、それらの集合体の個体も、体の使い方一つで(局所の論理で)形を変えられるのである。サルをまっ平のところでは真上を向いて寝かせれば椎骨から足に至るまで、ヒトと同じ形に変えることができる。サルが自発的に仔をこのように育てれば、これで亜種が分離する。つまり形態は遺伝子のハードの情報系と、使い方など環境因子と呼ばれるソフトの情報系の二重支配なのである。ソフトの情報系さえ代々伝えられれば形態は次世代に伝えられる。これは Lamarck の用不用の法則そのものである。Lamarck が今世紀に否定されたのは、後代の学者が勝手に法則の置き換えを誤って行ったためである。この法則はいともたやすく「獲得形質の遺伝」というとんでもない事象を表す言葉に置換された。Lamarck が聞けば直ちにその誤りを正すことができたであろう。彼の時代には、遺伝形質も環境も獲得形質も、概念から言葉に至るまでが存在しなかったが、この時期に用不用の法則が提唱されたのであった。Lamarck は彼の創始した進化学において、「内的要因と外的要因により無脊椎動物の形態は変化する。この変化は次代に伝えられる」とのみ述べたのである。内的・外的要因は広義の生体力学 (physicochemical simuli; 栄養、酸素、圧力、温度、重力、光、電流から体の使い方まですべてを含む) のことで、今で言う環境因子つまりソフトの情報系のことである。このソフトさえ次代に伝えられれば形は後代に伝えることができる。コンピューター時代でなければ理解されにくい概念が、Lamarck によって 200 年前に提示されていたのである。

一方、リモデリングの重要な様態の一つとして生殖がある。これは次代へのリモデリングであるが、この時に高等生命体に必須の過程として遺伝子がコピーされて、減数分裂する。この過程でも同様に時間が作用する。その結果、遺伝子のコピー上の錯誤が生ずることが時として起こる。コピーミスや種々の錯誤等が時間の作用として生ずる。これが突然変異と諸々の遺伝子上の変化と考えられるものである。これは、ある一定の率で発生する。従って行動様式を変えて形が変わると長い間には突然変異等により遺伝子が後追いついて変化することになる。ミトコンドリアの遺伝子と同様に核の遺伝子も形態とは短絡しないで変化することがこれでわかる。これが分子進化である。形態の進化と分子進化は全く別のものであったのである。従来の生物進化上の形態変容に認められた進化の定方向性、すなわち定向進化や収斂進化と呼ばれたものは、種が行動様式を変化させると、その形はアバタイト骨格の唯一の法則性、つまり Wolff の法則に範ってのみ変化するために起こる現象であったということになる。つまり、二種類の別系統の動物でも骨格物質が等しいアバタイトであって、行動様式が近似していれば形が類似したものになり、定向性ないし収斂するよう見えるのである。

参考文献

- 西原克成 「顔の科学」 日本教文社 東京 1996
西原克成 「呼吸健康術」 法研 東京 1996