

実験進化学手法による力学対応進化学の検証

西原克成 田中順三* 広田和士*

Study on Mechanism of Biomechanics-Inducing Evolution in Vertebrates by Means of Experimental Evolutionary Research Method

KATSUNARI NISHIHARA, JUNZO TANAKA* AND KAZUSHI HIROTA*

Abstract: The Definitive substance of vertebrates is the hydroxyapatite-collagen complex skeletons, i.e., bone and tooth. The characteristic substance, which distinguishes lower vertebrates of chondrichthyes and cyclostomata from higher reptiles and mammals is the bone marrow cavity of inner skeletons with hemopoiesis. The characteristic organs, which distinguishes mammals from other lower vertebrates, are gomphotic tooth and jawbones. In vertebrates, therefore, hydroxyapatite is an extraordinarily important substance with which, in combination with biomechanical aspect, we can carry out experimental evolutionary studies at the cellular level.

Studying the phylogenetical transition of branchial smooth muscles into facial and masticatory striated muscles, the evolutional change of organs in vertebrates is seen to coincide strictly with response to biomechanical changes. In addition evolution of branchia into the lung and imigration of hemopoiesis from the spleen into the bone marrow cavity coincide with change of respiration from water to air and response to gravity during terrestrialization after a water environment.

Recently, the Use and Disuse Theory proposed by Lamarck has been revived due to molecular genetic studies. Alberch mentioned that the Recapitulation Theory of Haeckel could be explained by heterochrony of the gene expression. We can also explain the Use and Disuse Theory by heterochrony, because all functions of muscle cells and osteocytes are controlled by gene expression of mesenchymal and neural cells.

If evolution were caused by biomechanics as Lamarck mentioned, we can induce heterotopically evolutional change at the cellular level of mesenchyma through biomechanics. We refer to this new research method as experimental evolutionary study. Using skeletal organ, i.e., 1) muscles, 2) connective tissues, 3) the skeletal system, experimental evolutionary study by means of a trilateral study, in which morphology, molecular biology and biomechanics are combined, is reported in this paper. Biomechanical stimuli can induce differentiated tissues from undifferentiated mesenchymal cells heterotopically, which have been known newly induced in mesenchyma in evolution. Through these experiments, highly differentiated tissues by biomechanics at the cellular level can be heterotopically induced, just as in evolutional change.

Neo-Darwinism in vertebrate evolution can be completely denied based on the results of this research. From these and the other experiments the author concludes that evolution in vertebrates is controlled by biomechanical stimuli including physicochemical substances, which induce gene expression of

東京大学医学部口腔外科学教室（主任：高戸毅教授）

* 科学技術庁無機材質研究所

Department of Oral Surgery, Faculty of Medicine, University of Tokyo (Chief: Prof. TSUYOSHI TAKATO) 7-3-1 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113, Japan.

* National Institute for Research in Inorganic Materials

mesenchymal cells.

Key words: Vertebrate (脊椎動物), Hydroxyapatite (ヒドロキシアパタイト), Biomechanics (生体力学), Hemopoiesis (造血), Gomphotic Tooth (釘植歯), Molecular Genetics (分子遺伝学), Recapitulation Theory (生命反復説), Heterochrony (遺伝子の時間差発現)

[Received Jun. 30, 1996]

1. はじめに

脊椎動物の定義は「骨化の程度にかかわらず、骨性の脊柱を持つ脊索動物」である。従ってヒドロキシアパタイト・コラーゲン複合体とその前駆体の軟骨、骨・歯がこの宗族を定義する物質であることが分かる。原始脊椎動物の円口類・軟骨魚類と陸棲の両生類・爬虫類以上の高等脊椎動物を分け隔てる特徴は、器官としては鰓と肺であり、システムとしては内骨格の骨化に伴う骨髓造血系にある。鰓腸も肺とともに腸粘膜由来の器官であるから両者の物質的違いは、造血を行う骨髓組織ということになる。哺乳類と他の脊椎動物を隔てた特徴は、その名の示すように哺乳のシステムにあり、これは長ずると咀嚼を行う歯と顎となる。従って哺乳類を定義する器官はセメント質と歯周支持構造を持つ釘植歯しか存在しない。以上の基準による分類学は1758年に Linne により確立された。つまり Linne により脊椎動物の進化の各ステージを分け隔てる規準となる器官が定義されたのである。Linne 以後当代一流の学者が競って歯の研究になだれ込んだ背景には以上の学問的裏付けがある。これまで生物を骨格系で分類して論じられた事が少ないが、優れた力学対応システムを持つアパタイト系やキチン系の骨格を持つ生物の進化は、単細胞生物やケイ酸系、セルロース系、炭酸カルシウム系の骨格を持つ生物とは異なるはずである。なんとなれば、力学で形が変わるシステムがあれば、この系統の生物の形を決めるのは遺伝子のみならず、力学が深く関係することになるからである。この事に気づかずに、ラマルクが1807年頃に力学対応進化学の概念を提示してから、すでに200年が無駄に流れようとしている。これは生命科学に携わる者が、生物系の最も基本となるリンネの分類学を忘れたために起こった本質の欠落と言えよう。生物を骨格系物質を無

視して、すべて一律に扱ったための欠陥がここで顕著に現れて來たのである。

三木成夫は、1965年に造血臓器の比較形態学を脈管系の形成過程を通して研究し、哺乳類における造血臓器の脾臓から骨髓系への移動が、重力による対応であることを検証した¹⁻⁴⁾。統いて人体のあらゆる臓器について同様の手法で、進化で認められる形態の変容が力学対応による変化であることを検証した。これは、個体発生過程で観察される変態の実相が、時間差はあるものの、細胞と器官レベルで、進化のエポックに従って系統発生の過程を遺伝現象として再現している事を示したもので、Haeckel の Recapitulation Theory (生命反復説) を検証したものであった⁵⁾。

著者は、さきに「顔とは何か」について三木成夫の系統発生学に則って論じ、内臓頭蓋と呼ばれる顔の原基をたどると、脊椎動物の生命体そのものの原型の体制にゆきつくことを述べた⁶⁾。ホヤの幼生ないしオタマボヤあるいはナメクジウヲ、さらにはロヴェーン幼生がそれである⁷⁾。これらは、いずれもほとんど口に相当する鰓腸の囊が、生命体の中心を占める原索類（尾索類・頭索類）かそれ以前の生物である。これが顔という器官の源となっている生命体である。この口の囊に将来の脊椎動物のほとんどすべての機構が存在すると見て良い^{7,8)}。

三木の解明した顔の進化をたどると、顔は一直線に力学対応して進化している事が知られる^{5,6)}。この過程には、突然変異の入る余地がない。突然変異は、一定の比率で確率論的に起こる遺伝子の塩基配列の変化を主体としているから、当然起こっても形態に表れにくいサイレントなものか、奇形又は分子病ということになる。

力学対応で生ずる変化は、からだの使い方で形態と機能が、より有効に作用する方向に従うというものである。骨や筋肉の特性として、臨床的経

験則の Wolff の法則が知られている^{9,10)}。これは Wolff が骨の外科手術療法の臨床経験に基いて約100年前に提唱したものである。骨が機能に従って、その機能にふさわしい形態に変化するという経験的法則性であるが、この法則を深く考えると、アパタイト骨格を持つ脊椎動物の形態は、遺伝形質の制御を受けることは論ずるまでもないが、遺伝形質とは別系統の局所の骨格系の特性にも依存して形態が決まるという二種類の制御を受けていることが分かる。このことから、進化には形態の進化と遺伝子上の分子進化の二種類が、別個の系統として存在することが窺われる。これは哺乳動物の細胞小器官のミトコンドリア遺伝子の分子進化を見れば明らかである。

本研究は、この力学対応で生じた形が、次代に受け継がれる機序の解明を行うもので、いわゆる獲得形質の遺伝と呼ばれるものの検証に近いが、獲得形質は必ずしも遺伝とは関係しない事を検証するものもある。初期の状態では、遺伝子は変化していないはずである。行動様式が変われば形が変化する。これは Wolff の法則で歴然としている。従って、動物が自発的に行動様式を伝統的なものから別のものに変えれば、形は局所の生体(組織と細胞)の論理に従って変わり、この行動様式さえ受け継がれれば、形の変化が受け継がれることになる。この時形態の変化が見かけ上遺伝するように見える。しかし、実際の遺伝子は変化していないはずである。こうして進化すなわち力学に対応した形の効率化が生ずる。これが数千万年にもわたって繰り返せば、形は著明に変わる。同時に、一定の確率で発生する突然変異が無目的に作用する結果、遺伝子も元の種とは変わり、結果として遺伝子のレベルでも分岐することになる。

この様式による進化は、振り返ってみれば、Lamarck の用不用の法則 (Use and Disuse Theory) と完全に一致する。ラマルクは博物学から生物学を独立させた碩学であり、無脊椎動物の生態を克明に観察しこれをまとめて用不用説として、進化の概念を確立した。ラマルクの時代には、遺伝学という用語も、環境という用語もなかったから、彼は内的要因と外的要因という語を用いて、行動様式と環境因子を説明している。力学対応進

化学も遺伝子の変化を必要としないから、Lamarck の説が最も実際の進化様式つまり脊椎動物の進化の実態にかなっていると言える。

三木成夫を研究すると Goethe と Haeckel に行き着く。Haeckel を研究すると、その高弟の Roux のバイオメカニクスと生物発生機構学にたどり着き¹¹⁾、また Goethe にも行く着く。さらに Goethe を溯ってゆくと、彼の有名な Linne に辿り着く。Linne は哺乳類を定義し分類学を創始した医師であり解剖学者で博物学者でもあったが、後に植物学者に転じた碩学である。まさに、近代生物学の開祖とも言える学者である。これらの学者は殆んど全員が臨床経験を持つ医者であった。Lamarck, Goethe, Haeckel, Roux, 三木成夫には暗黙のうちに力学対応進化学が脈々と受け継がれているように思われる。

本研究の発想の端緒は、哺乳類の内臓頭蓋の大半の筋肉が、原始脊椎動物の鰓腸内臓筋に由来している事実に基づいている。平滑筋の横紋筋への変容は、単純な力学対応による。このような力学主導で進化が起こるという事実に基づいた研究である⁵⁾。進化の原因が重力など力学にあるとすれば、進化と同じ変化を力学で再現することは可能であるから、容易に実験を組むことができる事になる。胎生期の個体発生に見られる変化は、脊椎動物の変態として理解されるが、この変態は、それぞれの期間の発生過程の変化と細胞レベルの分化誘導に依存する。従って進化の背後にも、細胞レベル・器官レベルの分化誘導が存在しているのである。

本研究は、主として思考実験に基づいて、現生の動物を用いて、進化の起こる時期に新たに負荷されたと考えられる力学刺激を間葉系の細胞に加え、それにより特殊に分化した高次機能細胞を異種性ならびに異所性に、細胞レベルで分化誘導をはかることにより、実験的に進化を再現し、これにより進化の実態を解明する事を試みたものである。

力学対応進化学のモデルとして、思考実験を含めて筋肉と疎性結合組織、骨組織の三組織を用いて三種類の実験を行った。本研究結果は、ネオ・ダーウィニズムの進化論を全面的に否定するもの

である⁷⁾。進化が力学により検証可能の学問であることを示すものであり、その実験系のモデルのいくつかを示したものである。

2. 研究方法

進化がアパタイト骨格を主導として起こっているとする Halstead の考えに着目し¹²⁾、研究には骨格系臓器を構成する筋肉組織と疎性結合組織、および骨組織の各三組織を用いた。骨格としてはヒドロキシアパタイト焼結体（アパタイト）の人工骨格を実験に使用した。人工骨格に進化のエポックで新たに作用したと考えられる生体力学刺激を負荷するか、しないかで生起する組織の反応性の違いを観察した。研究を筋肉系と皮下組織系、および骨格系の三者に分けて行った。

1) 筋肉系

(1) dynamic cardiomyoplasty の研究より、横紋筋から心筋機能への変換のメカニズムに関する思考ならびに文献的研究^{13-15), 18-25)}

(2) 孵化後のヒヨコの大腿骨と筋肉の2G（重力）と1Gを用いた重力の影響に関する研究²⁶⁾

(3) 哺乳類の筋肉内への人工骨髓アパタイトチャンバー（アサヒ光学社製、科技庁無機材研製）と低温高压アパタイト緻密焼結体の移植実験²⁷⁻²⁹⁾

(4) ドチサメとヌタウナギの成体筋肉内への人工骨髓アパタイトチャンバー（サンギ社製、アサ

ヒ光学社製、科技庁無機材研製）の移植

2) 結合組織系

皮下の結合組織への人工骨髓アパタイトチャンバーの移植とチタン人工骨髓チャンバーの移植実験³⁰⁾

3) 骨格系

(1) アパタイト人工骨格の電気特性と骨との相互作用の観察

(2) アパタイト焼結体（アサヒ光学社製、科技庁無機材研製）の生理食塩水の流動下における流动電位の計測

(3) 力学刺激のある大腿骨骨髓腔内への円筒状アパタイト人工骨格の移植²⁸⁾

(4) 著明な力学刺激の加わる顎骨へのアパタイト人工歯根（アサヒ光学社製）の移植実験と負荷の有無に関する研究³¹⁻⁴⁰⁾

これらの実験により骨格系臓器すなわち筋肉と骨および歯の組織の生体力学対応の特性をまとめた。

3. 研究結果

1) 筋肉系

cardiomyoplasty の文献的研究¹⁸⁻²⁰⁾から、哺乳類の横紋筋の心筋機能への変換は通電による生化学的変化として好気性代謝酵素の増加と嫌気性代謝酵素の減少が見られ、アクチンとミオシンの変

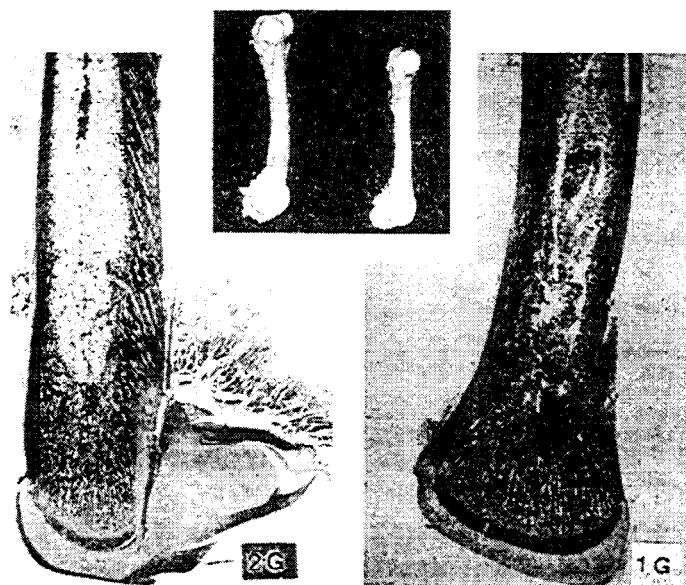


Fig. 1 Development of femurs of chickens under 1G and 2G.

化が認められ、mRNA レベルで変化がおこるとされている。従ってこれらは通電の強弱に依存する間葉系細胞の遺伝子の発現によると考えられる^{13-15, 18-25)}。

2Gで生育したヒヨコの大腿骨は1Gのそれと比較して明らかに緻密で短かった。Fig. 1は1Gと2G以外は同じ条件下で育ったヒヨコの大腿骨とその切片を示す。Gの差は関節の形態と骨梁の走行、皮質骨の走行と密度、造血巣の密度に歴然と表れていた。孵化後間もないヒヨコの筋肉の胎児性の蛋白質は、1Gでは生長とともに徐々に成体型に変化するが、2Gでは急速にこれが進行する²⁶⁾。つまり成体型蛋白への変換には重力が重要な作用を果たす。重力の作用は血圧に作用し、この差が streaming potential の強さの差として作用する事が考えられた。この流動電位による遺伝子の発現で胎児蛋白が成体型に変換すると考えられる。

哺乳類の筋肉に移植された人工骨髄アパタイトチャンバー内の組織反応の所見の観察では、筋運動により生体力学作用を直接受ける人工骨格に異所性の骨髄造血・造骨の共軛的発生が認められたが、これは streaming potential とカルシウム、リン酸イオンとの共存下で生ずる未分化間葉細胞の遺伝子の発現によると考えられた。一方、筋肉内に移植された低温高圧アパタイト緻密焼結体の周囲には、著明な白血球造血が認められた (Fig. 2)。



Fig. 2 Hemopoiesis around dense hydroxyapatite sintered under high pressure technique, implanted in dog muscle.

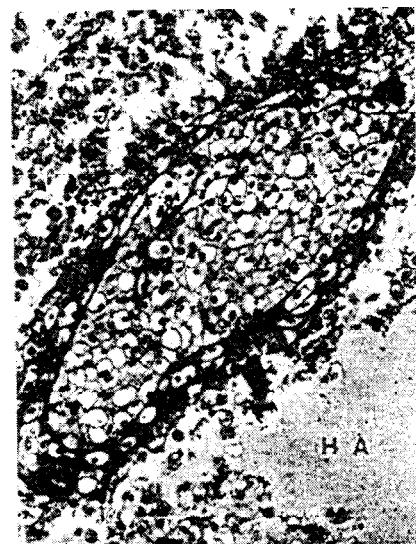


Fig. 3 Hemopoiesis and osteoid formation around dense hydroxyapatite sintered under high pressure technique, implanted in shark muscle.

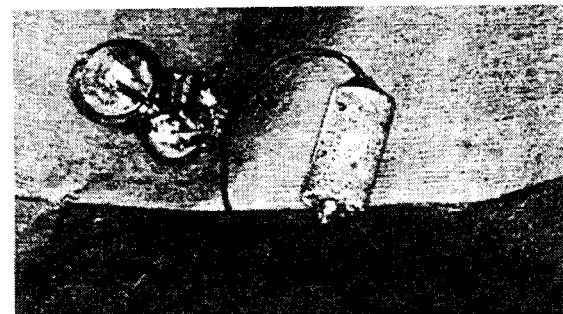


Fig. 4 Artificial bone marrow chamber with device for current of $10\mu\text{A}$, which was implanted in subcutis of a dog.

サメとヌタウサギの筋肉内に移植された人工骨髄アパタイトチャンバーには類骨と造血巣の著明な形成が認められた (Fig. 3)。

2) 組合組織系

皮下の疎性結合組織内に移植されたアパタイト人工骨格と、肋骨骨膜上的人工骨格の周囲組織の所見すなわち生体力学作用の著明でない部位における人工骨格の組織反応の所見の観察では、人工骨格周囲は殆んど組織反応が認められず為害作用も組織誘導作用も認められなかった。

しかしアパタイト人工骨格に BMP を入れて皮下に移植すると、筋肉内と同様の所見が観察された。さらに皮下に移植したアパタイトとチタンの人工骨格チャンバーに電流 ($10\mu\text{A}$) を通す装置

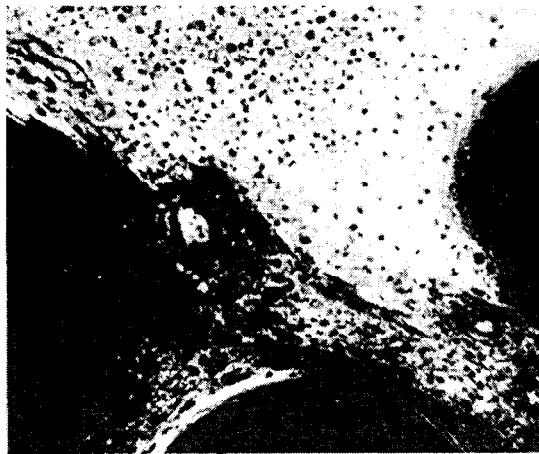


Fig. 5 Hemopoiesis of leukocytes around titanium artificial bone marrow chamber with current of $10\mu\text{A}$, implanted in subcutis of a dog.

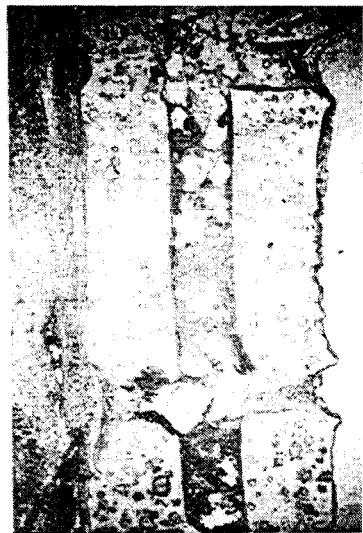


Fig. 6 Hemopoiesis with bone formation in artificial bone marrow of Fig. 4.

を作り (Fig. 4), 皮下組織に移植すると, チタン人工骨チャンバーでは骨の形成は認められず, 著明な白血球造血が観察された (Fig. 5)。アパタイト骨格では BMP と同様の所見が得られた (Fig. 6)。

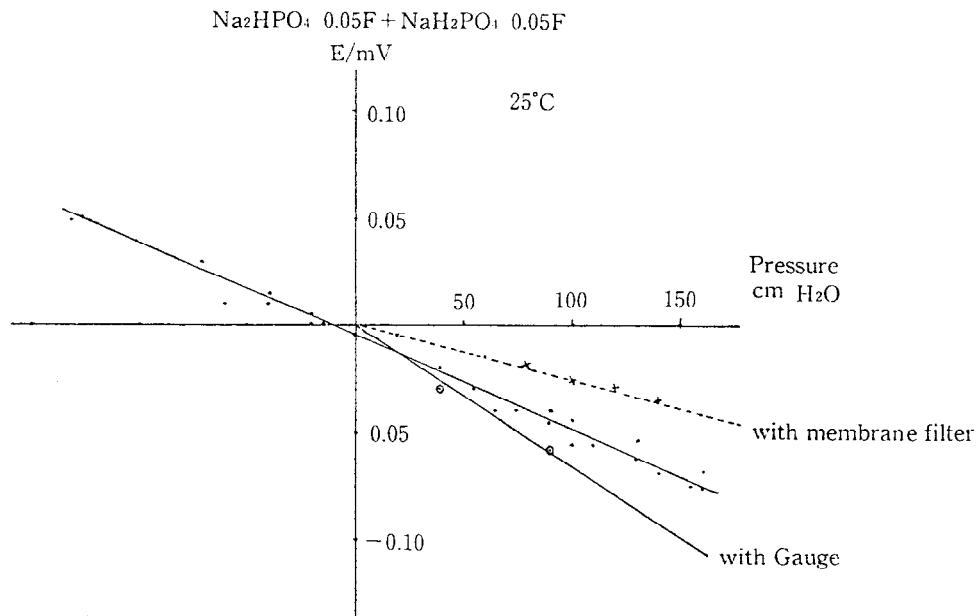
3) アパタイト人工骨格の電気特性および人工骨格と骨との組織反応

高圧低温焼結法によるアパタイトと Na_2HPO_4 と NaH_2PO_4 バッファーを用いて発生する流動

電位を計測した。測定結果のグラフを Table 1 に示す。

生体力学作用の比較的大きな成犬の大腿骨骨髓腔内に, 円筒状のアパタイト人工骨を移植し, 創外固定装置を装着して歩行させ, 荷重の負荷を行った実験では, 円筒の人工骨骨髓腔内には正常な骨髄造血組織が透過型電子顕微鏡により観察された。人工骨と大腿骨皮質骨とは, 予想に反して 2か月経過時でも癒着が認められず, 線維組織が線

Table 1



維関節の如く介在する所見が観察された。これは材料係数 (Young 率と Poisson 比) の異なるアパタイト人工骨を骨髓腔内に密接させても、荷重下では 2 種類の骨格が異なる動きを示すためである。皮質骨には長軸に直角に走るフォルクマン骨の著明な形成が認められた。

4) 特殊で著明な生体力学が作用するアパタイト人工歯根および安静状態の人工歯根と頸骨との組織反応の観察所見。

成犬に植立した生理的動搖を負荷した人工歯根では、哺乳類の歯と相同的線維関節とセメント質、固有歯槽骨が誘導された³²⁻³⁷⁾。安静に保った人工歯根はすべて化石爬虫類の歯、すなわち骨性癒着状を示した³²⁻³⁷⁾。

4. 考 察

生物の進化に関する研究が、数億年前の物語りとして、検証が不可能であると断を下したのは、政治家でもあり病理学の権威でもあった独逸の偉大な医学者と言われた Virchow であった⁴¹⁾。彼が断を下すまでは、検証可能な学問として Lamarck, Goethe, Haeckel とその高弟の Roux によって懸命に進化学が研究されていた。1803年に生物学を博物学から独立させた Lamarck は、無脊椎動物の精緻な観察結果をまとめ、これを経験的法則性（経験則）として用不用の法則を提示した。Goethe は Lamarck について一切言及していないが、1795年に Morphologia (形態学) を創始した時、これを定義して「各部に名称を付けるほか、形態変容の法則性の解明」がこの学問の究極の目的であるとした。生命体には原形があり、これが変容して今日の人類ができたとする思想には、進化の概念が自明のこととして入っている。Roux は Haeckel の Recapitulation Theory (生命発生原則—生命反復説とも言われる) の後を継いで生物発生機構学と生体力学バイオメカニクスを創始したが、同じ独逸系学者の Virchow の進化の考え方と英國の科学イデオロギーの圧倒的力の前にあえなく敗退した。第一次大戦の独逸の敗戦と、間もなくおとづれた Haeckel の死によって、この学問の系譜はこの時にほとんど絶たれてしまった。

1965年に三木成夫は、浦良治の開発した血管造影法を駆使して、脊椎動物の造血系臓器の進化が、脈管系に至るまで Recapitulation Theory に従って象徴的に再現される事を検証し、脾臓の器官特性を解明した¹⁾。同時に鰓呼吸から肺呼吸への変換が、造血器官の変遷と軌を一にした、生体力学的対応であることを検証した²⁾。三木は同時に、免疫系の中軸を担う造血系を「細胞レベルの消化」として把握し、免疫学の新しい概念を提示した⁵⁾。これらの業績は Haeckel の Recapitulation Theory を形態学手法により検証したものである。Haeckel は胎児の外観のみの変態を観察したが、三木はこの変態の実相を器官と組織・細胞のレベルで観察し検証したのである。ここで、呼吸を担当する筋肉の進化における変容を Fig. 7 に示す。

本研究は、以上の学問の流れに則って進化の原因が、広義の生体力学にあることを細胞レベルで現生の動物を用いて検証したものである。Roux が考えたように、生物の進化や形態の形成に重力などの力学が本質的に作用しているとすれば、進化の過程は実験で現生の動物を用いて容易に再現されることになる。Virchow が考えたように、進化が数億年前のみに起こり、今日全く起こらないとすれば、数億年後から今日を見たら、この時ののみ進化が止まることになる。力学対応で起こる進化は、まさに今日の人体でも、猿でもサメでもホヤでも、それぞれに、それなりに起きているのである。もとより今日でも新種や亜種ができるのであるが、これは突然変異によるのではなくて、新しい行動様式による。自動的、他動的を問わず行動様式が変われば、骨格系が Wolff の法則に従って変わり、やがてあらゆる臓器にその影響がおよぶ。

ネオ・ダーヴィニズムの最大の弱点は、この教義 (Dogma) が一切の観察なしに作られた観念論であると言う点につきる。これは、マルクスの資本論の教義にその類似性を求めることができる。発生過程の変化なくして形態の変化はあり得ない (養老孟司)。ダーヴィニズムは、発生過程のみならず成長過程すら観察しないでこの教義を作ったのである。脊椎動物の多くは、親が仔を育てなければ

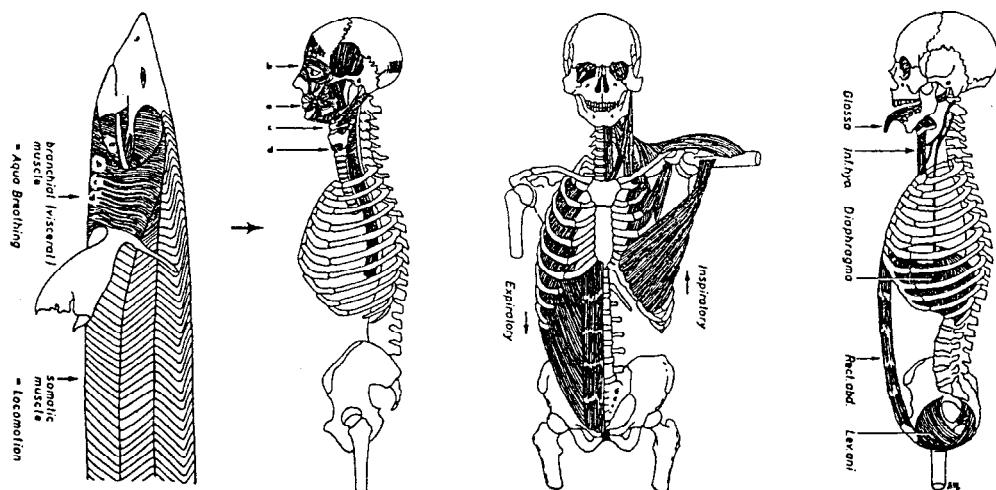


Fig. 7 Evolutionary change in the respiratory system, from gills to the lungs (S. Miki)⁵⁾.
Branchial muscles changed into facial, masticatory, and swallowing muscles.

れば死んでしまう。この宗族の最も本質的なこの部分が、ダーウィニズムには欠落しているのであるが、こんな簡単なことに英明とされる人類が150年間気づかなかつたことは、想像を絶する事のように思われる。もとよりこれに気づいた学者も多数いたが、英國のイデオロギーの圧力のもとに、偽学者のレッテルを貼られて抹殺されている⁴¹⁾。この点でもマルキシズムの暴力的手法と共にしたものがある。突然変異は用語そのものが示しているように、サイレントな変異のほか、形質に表れるものとしては、奇形と分子病つまり変異しか生じないことは、キチン系とアパタイト系骨格の昆虫と脊椎動物では常識となっている。ただし単細胞生物の進化や、あまり動かない植物や珪藻の進化は別である。これらは力学による各器官の相関性をあまり持たないから、形態の変容は突然変異を中心としているらしい。脊椎動物では、仮に突然変異で優れた機能のものが生じたと仮定しても、生まれた仔の育て方が解らなければ、親は仔をすぐに見捨てる。また diploid の脊椎動物では突然変異では、交配ですぐに希釈されて種の誕生にはつながらない。

よく例に出される「あざらしの手足はどう見ても奇形で、あんな手足だから水に入らなければならなくなつた」とする見解は、成長過程を考えれば空論であることがすぐに解る。犬のような動物から、あざらしのような四肢の仔が奇形で生まれ

ても、水を知らない親はこの奇形仔を水で育てる術を知らない。親は仔を見捨てるから仔は必ず死ぬことになるのである。

ネオ・ダーウィニズムは、ウォーレスの作った進化論と言われている。ダーウィン自身は終生、ラマルクの用不用説を行きつ戻りつしたと言われている。ウォーレスは、優れた標本採集者であったが、成体のみの観察結果に、マルサス「人口論」から採用した生存競争の概念を当てはめた観念論として進化論をまとめたとされている。つまりこれは最初から社会科学の色彩の強い、人間社会で観察される現象を動物界にあてはめたものであった。また、適者生存という人間中心主義の思想の上に成り立っており、予定調和説に代わって、でたらめ調和説、つまり量子力学とハイゼンベルグの不確定性の原理の絶大な影響をもとに形作られた、確率論的予定調和説と見ることができる。基本的には人間の価値観に基づく適者生存というバイアスから成る単純な目的論の変形した観念論である。

脊椎動物は、魚から鳥類、両生類、爬虫類の多くが、生後父親か母親の教育を受けて育つ。飛ぶことをこわがる仔鳥は親鳥がいなければ飛べなくなる恐れもある。ラッコも親に教育を受けなければ深海に潜る事ができなくなるので、食物が取れないため死ぬより道はなくなる。つまり脊椎動物は、遺伝子によるハードの情報のみならず、行動

様式という形態形成に重要なソフトの情報を親から、教育によって受け継ぐのである。それにより体の形が決まる。サルがヒトに育てられるとヒトと同じ椎骨のカーブができるが、これはただ単に骨と関節が Wolff の法則に従って形態を変えるためである。椎骨のみならず扁平足の足も人類と同様の骨格に変わるが、これはもとより骨格系を構成する局所の間葉細胞の遺伝子の生体力学による発現に依存しており、本来の遺伝子の変化は全くないのである。もし猿がこの生活スタイルを自発的に代々受け継ぐようになれば、ここに前とは形の異なった、亜種分類の端緒ができる。もとよりこの時、生殖細胞をはじめ体細胞の遺伝子は全く変化していないのである。

それでは、何故行動様式で形が変わるかと言えば、これは、力学作用で骨格が変形するという Wolff の法則が、何故成立するかを解明すれば、明らかとなる。著者は、人工歯根と人工骨髓チャンバーというアパタイト人工骨格を用いて一連の研究を行った結果、反復性の生体力学刺激が液性の流動に変換され、これが骨格に作用して streaming potential に変換されると、この電位がカルシウム・リン酸イオンの存在下で未分化間葉細胞に作用して、この細胞の遺伝子の発現を誘導することを示し、Wolff の機能適応現象の機序を明らかにした³⁰⁾。今日では骨の増生とリモデリングは streaming potential (流動電位) によると考えられるようになってきている⁸⁾。物質には伝導性の流体下で流動電位が生ずることは 100 年前から知られており、次のような関係式が知られている。

$$E/P = \epsilon \xi / \eta \sigma$$

E : 電位 P : 圧力差

ϵ : 誘電率 ξ : ゼーター電位

η : 流体の粘性係数 σ : 流体の電気伝導率

これにより造血と造骨が共軸して起こり、骨が改造成されて形態が変化する。つまり、力学刺激が作用すると、その部の間葉細胞の遺伝子が、機能対応として把握される方向に発現し、高次機能細胞が分化誘導されるのである。遺伝子は形態のみならず、大半の機能と呼ばれる生体反応の主役をなす。この遺伝子発現の引き金が、広義の生体力学

(physicochemical stimuli—重力、光、電流のみならず O_2 、 CO_2 、核酸、アミノ酸、糖、栄養、ミネラル等すべてを含む) にあることが本研究の筋肉の分化、造血巣の誘導、セメント質の誘導等を通して明らかにされた。

神経活動も筋肉の活動も造血・造骨も、遊走細胞の貪食も各細胞の遺伝子の発現による。もとより遺伝子の発現を介さない反応も存在するが、究極では何らかの形で遺伝子の発現によると考えられる。本実験で人工骨格と生体力学を用いて異所性に種々の臓器や器官を細胞レベルで誘導することに成功したが、従来このような高次機能細胞の異所性の誘導は不可能と考えられたものばかりである。これは従来遺伝子の発現が生体力学によると考えたことがなかったためである。これを応用すれば人工物を各個体に移植するだけで、各個体の間葉細胞の遺伝子の発現により、有効なハイブリッド形の人工臓器を作り出すことが可能となる¹²⁾。

1965年に三木成夫は、先に述べたように発生初期の胎児の血管に墨汁を注入する方法を活用して、従来不明であった哺乳類の脾臓の器官特性の解明に関する研究を、系統発生的比較形態学的手法を用いて行った。その結果、腸管の栄養系に属する内臓系造血器官が、脊椎動物の第二革命と呼ばれる上陸劇に際して、重力に対応した結果脾臓から骨髄腔へと、つまり内臓系から骨格系へと移動したことを検証した。これは、脊椎動物では Haeckel の生命発生原則に則って、個体発生において形態のみならず各種の器官から組織の機能、構造に至るまで、系統発生を進化のエポックに従って繰り返すことを示したものである。つまり脊椎動物では、進化の過程に生じた各革命期のステージが、個体発生過程で大まかに象徴的に再現されるのである。この再現はもとより遺伝子によって制御され、各革命期の引き金は過去における革命の要因となった新たな生体力学刺激によるものと理解される。

Alberch は⁴³⁾、Haeckel の生命反復説が遺伝子の発現の時間差 (heterochrony) によってすべて説明できるとして生物学会賞（日本国）を受賞した（1994年）が、この遺伝子の発現の引き金が

physicochemical stimuli であることは気づかなかった。力学が進化の要因であるとする根拠は、Lamarck の用不用説と、Goethe の創始した形態学の目的「形態変容の法則性の解明」と、Haeckel の Recapitulation Theory, Roux の創始したバイオメカニクスと生物発生機構学、三木成夫の遺した、力学を主導とした系統発生学の膨大なシェーマの中に、自ずと示されている。ことに三木が解明した骨髓造血の成立と、顔面頭蓋の成立過程とその進化は、ともに重力を中心とした力学現象にその原因があることは、シェーマ自体が自明のこととしてそれを表明している。

原因がなければ進化は起こらない。一方、突然変異のみの原因では、進化が5億年間止まっている種族や、3億年間止まっている種の説明ができない。何となれば、突然変異はすべての生物に各々一定の確率で、遺伝子の塩基に生ずる無差別の置換ないし欠落や添加として発生することが知られているからである。従って、5億年のながきにわたり、この洗礼を受けない種はあり得ない。このことから、脊椎動物では、突然変異は分子病や奇形、サイレントの蛋白質の変化を生ずるが、形態進化の原因でないことは明らかである。ホヤの基本体制は一部の種では、5億年間変化していないが、これは5億年前に行動様式を飽和させてそれ以後変化させなかつたためと考えられる。サメは4億年前に出現し3億年以後形を著明に変化させていないが、これは約1億年で行動様式を飽和させたためと考えられる。

ホヤもサメも遺伝子はその間も等しく突然変異を受けて少しずつ置換されたりしているが、形は変わらない。もとより奇形や分子病で自然に淘汰されるものも生ずるが、突然変異による自然選択は、淘汰される方にのみに作用することになり、新たな環境に対応した形のものは突然変異では起こらない。何となれば、遺伝形質に従つてできた基本的な形態を、実際に生きて行く様式に基づいて制御するのは脊椎動物では遺伝子のみではなくて力学刺激が大きく関与するからである。からだの形の基礎を構成する骨格系臓器の造骨細胞と筋細胞は、ともに造血にも関連の深い未分化間葉細胞から分化し、殆どの間葉細胞は終生共通の間葉

系器官を作る遺伝子を発現する能力を保持する。従つて前項で述べたように局所の骨格の二次的変形は、例えば顔の形や歯列弓の形、椎骨の出生後の形は、各個体の体の使い方で二次的に決まることがある。このように、末梢の器官では、力学刺激が末梢器官を構成する細胞の遺伝子の発現の引き金となって、二次的に形を決めていることになる³⁰⁾。

筋肉内にアパタイト人工骨髓チャンバーを移植して筋肉を動かせば、アパタイトに近接する筋細胞は容易に化生 (metaplasia) して造血細胞と造骨細胞、筋膜、骨膜に変化する²⁷⁻²⁹⁾。これは流動電流の力学刺激とリン酸・カルシウムイオンの作用で、筋肉を形成していた間葉細胞の遺伝子の発現のスイッチが切り換わったためと考えられる³⁰⁾。造血系の臓器では、進化の過程で腸管内蔵系の仕事が骨格系の骨髓に移動するが、これは、脊椎動物の基本体制から大きく逸脱することを意味しており、目的論を中心とするネオ・ダーウィン流の生物学では、あってはならない事態ということになる。ダーウィン流には、これは適応ではなくて細胞レベルの機能の変換であり、獲得された形質そのものであると言うことになる。Haeckel の発見した事実が瑣末な事で抹殺された理由がこのあたりにある。

ここで歯と頸骨の進化を考えて見よう。Fig. 8 にホヤを示す。Fig. 9から Fig. 12にサメの頭部と口、歯の原器となる楯鱗および筋肉を示す。サメでは歯も楯鱗とともに歯根につながる骨（線維骨）によって周囲の結合組織と付着しているのである。この歯が陸棲になると骨癒着の爬虫類の歯になる。化石爬虫類の骨性癒着歯は、哺乳類の釘植歯に進化したが、これは単なる力学対応に依存するのみでダーウィン流の進化の痕跡はどこにもない。Fig. 13はマボヤの皮膚の棘を示す。サメの楯鱗の原型を思わせる形態が既に海鞘にある。

ここで頸骨と聴器との関係を示す Gaupp の論文の図を Fig. 14-a, b に示す^{39,40)}。また頸骨と歯の形の関係を表す Butler の場理論 (Fig. 15)¹³⁾と、Simpson の Tribosphenic 型の臼歯の概念を表す図を示す (Fig. 16)¹⁴⁾。これは、哺乳類の頸骨と頸関節の型と歯の三者の生体力学的相

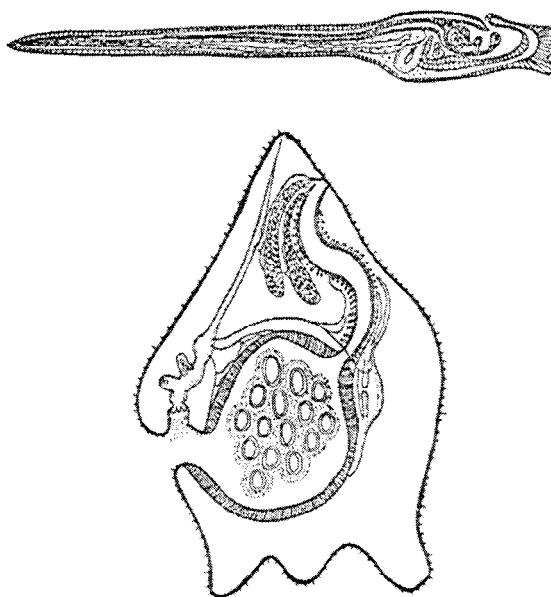


Fig. 8 Ascidia; a-Larva, b-Imago, Branchia, brain, heart and the gut can be seen.

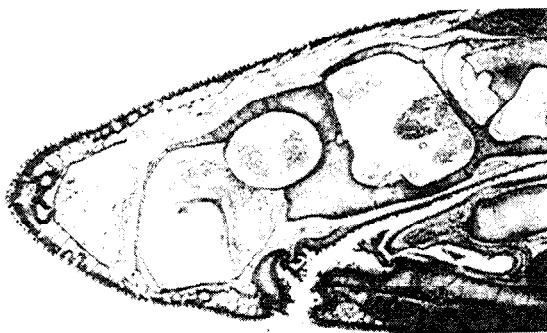


Fig. 9 Viscerocranum of the shark. Brain of olfactory, optis, and static are seen in a row.



Fig. 10 Teeth and placoids of the shark.

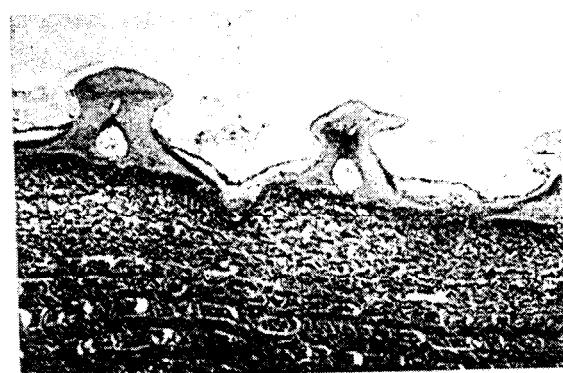


Fig. 11 Placoids of the shark.



Fig. 12 Placoids on subcutis, and muscles.

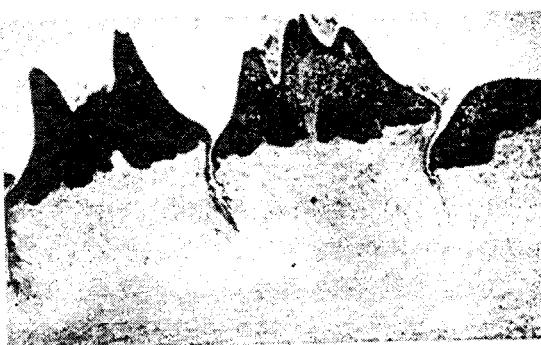


Fig. 13 Placoids of ascidian resembling these of the shark.

互作用と、optimization すなわち歯と骨組織の応力分散機構によって成立する、食性に対する力学対応によると考えられる。臨床医の見つけたモンソン球面も同様と考えられる。これらは今や生体

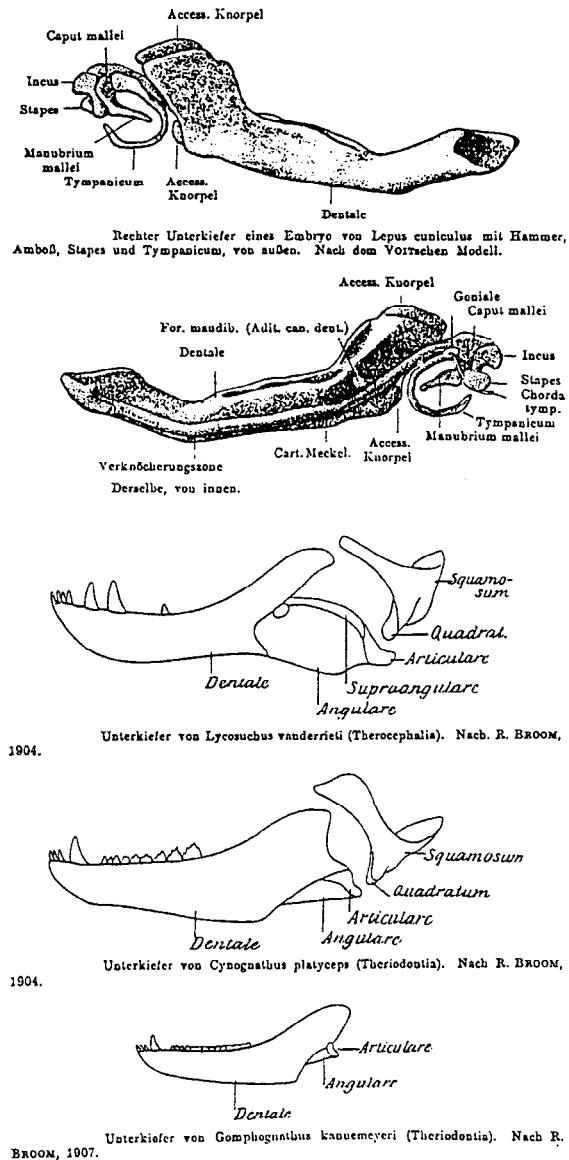


Fig. 14 Schemata of mandibular evolution (Gaupp)^{39,40}.

力学的研究の応力解析により検証が可能な時代を迎えているのである。今日、学問が細分化しすぎる一方で、歯の学問が臨終まぢかのために、このことに誰も気づかないのである。dentistryは、歯の学問とはほとんど無縁であったことがこれで分かる。dentistryは学問の世界では無力に近い。

頸骨と聴器の進化も、ネオ・ダーウィン流の進化などどこにも見られないでのある。ここには、行動様式の変化でシステムが連続的に流れるように変容を遂げている姿が見られるのみである。脊椎動物の基本体制と哺乳類の進化したシステムと

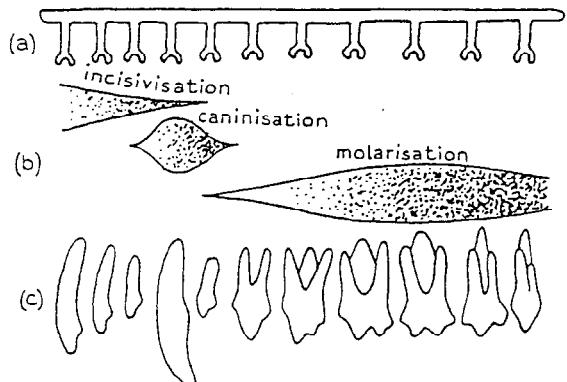
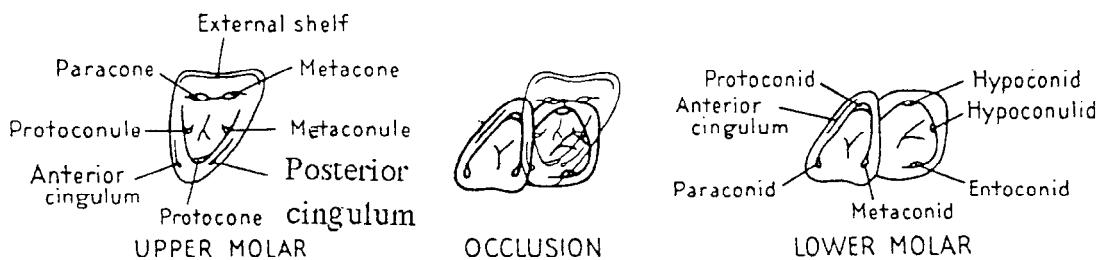


Fig. 15 Schema of the Field Theory (Buttler)¹³. To illustrate a hypothesis concerning the nature of the differentiation of the dentition.

- (a) The dental lamina with undifferentiated rudiments.
- (b) The morphogenetic field which, acting upon the rudiments, determines them to develop in different ways.
- (c) The differentiated dentition that results¹⁶.

の対比を参考として、人工的に哺乳類の歯を作る試みとしては、現生の哺乳動物の頸骨に人工歯根を植立し、力学刺激を負荷することにより現生の動物の間葉細胞に、サメの楯鱗を作る間葉細胞と同じ線維骨の誘導を引き起こさせれば可能となる。

「適応」という用語には、人間中心の価値観が潜んでおり、形態のみを問題として進化を論じている場合には通用する話も、発生過程と器官レベル、細胞レベルの進化や機能を含めた進化すなわち眞の生物進化を論ずるとたちまち破綻してしまうのである。鰓腸による呼吸から肺呼吸への進化も、適応の概念が無効となる。鰓呼吸では呼吸を担当する腸粘膜とこれを動かす腸管の内臓平滑筋が一体として機能していたが、陸棲の過程で鰓孔の最後端の鰓器粘膜が袋状に発達して咽頭呼吸を経て肺の獲得へと移行した。これは鰓器が頭側では鰓弓という内蔵骨格系で運動が制約されていたのに對し、最後端が頸部・咽頭に位置して鰓弓骨格から離れ、自由に動く可動粘膜でできていたためと考えられる。ゼノプスは空気を長期に肺に貯留した形で水中に潜って呼吸を行なっている。陸棲の脊椎動物は、水呼吸の鰓が肺に変化したが、肺を動かす内臓筋肉を肺は持ち合っていない。鰓弓

Fig. 16 Diagram of tribosphenic molars (Simpson)¹⁷⁾

Diagrams of generalized tribosphenic upper and lower molars and of their occlusion.

筋はそのままの位置で咀嚼筋・表情筋・嚥下筋等に衣替えしたのである⁵⁾。そして呼吸運動のような内臓性の蠕動運動を止めてしまったため、平滑筋は横紋筋となってしまった。これも cardiomyoplasty と同様に電流の強さで間葉細胞の遺伝子が機能発現し、平滑筋となるか横紋筋か、slow muscle か fast muscle の機能となるかが決まるためである¹⁷⁻²⁰⁾。つまり間葉細胞の遺伝子の発現には、電流の強さがものを言うことになり、造血、造骨、筋膜、骨膜、筋肉等の分化を電流と物質(リン酸や金属イオン、酸素等)が制御しているのである。ネオ・ダーウィニズムで呼吸系や造血系の進化を説明する事は不可能である。Haeckel を研究すれば必ず器官や細胞レベルの進化が問題となるが、ダーウィニズムではこのレベルの進化、つまり真の生物進化は最初から一切扱う事のできない教義であった。このため早々にこの学派は Haeckel を葬り去ったのである。事実と真実を学問から隔離してしまえば、その間だけは教義が存続できるのである。しかし白日のもとに晒されない真実は存在しない。時が来れば誤った教義は事実の前に崩れることになる。

脊椎動物の陸棲は、外呼吸の筋肉を内臓平滑筋(鰓弓筋)から体節性の腹直筋や広背筋に変換させたのみならず、内呼吸の generator である造血臓器を内臓腸管系の脾臓から骨髄へと追いやったが、こんなことが何故起こるのであろうか?

ダーウィニズムでは、外形のみを遺伝子とのからみで短絡させ、発生過程と成長・変態の過程を一切暗箱としているため、内臓系の進化がこんなことになっているとは、ゆめ、想像だにしていいないのである。鰓器の多様な分化や歯の進化、顎関節の進化、聴覚伝音骨格系の進化や骨髄造血の発

生が、でたらめの突然変異では起こり得ず、単なる力学対応であるという事を考えた事がなかったのである⁴⁶⁻⁵⁵⁾。外呼吸の骨格への移動は、体壁筋による間に合わせの行動で咽頭を強力に膨らませたり収縮させた結果発達した咽頭囊が、ある段階で、より効果的に動く胸廓へ引きずり込まれたためとされている^{44,45)}。内呼吸の generator である赤血球造血巣の骨髓腔への移動は、リン酸とカルシウムイオンの豊富な骨髓腔の血管系では、核酸の複製によって遂行される造血が脾臓におけるよりはるかに効率が良いという理由による^{29,30)}。これは、内骨格を軟骨のみしか持たないサメや円口類の筋肉内においてアパタイト人工骨髓チャンバーのみならず TCP 人工骨髓でも確実に異種性・異所性の造血と造骨が生ずることから検証される。また、電流さえ流せば、哺乳類の皮下組織においても、これらの人工骨髓チャンバーで容易に造血と造骨を発生させることが可能なことからも明らかである^{29,30)}。Fig. 17に円口類から哺乳類に至る造血機関の進化・変容の様を示す。

著者は先に、喪失形質の遺伝について、その発生機序を分子遺伝学的に解明し発表した。即ち、光を失って数百万年経過すると多くの動物は眼ないし眼の機能を失い、これが必ず遺伝するという現象の機構の、分子遺伝学的解明の思考実験を行った結果を発表した^{6,7,56,57)}。眼の機能は言うまでもなく光刺激によって引き金が引かれ、それによって眼と眼に関連する一連の神経系細胞の遺伝子の発現がおこる。光刺激が細胞の遺伝子に作用してロドプシンなど一連の蛋白質を作ることになる。ほとんど全ての機能が、遺伝子の発現によって制御されているのである。眼の機能の引き金となる光を20万代くらい遮断すると、何がおこるの

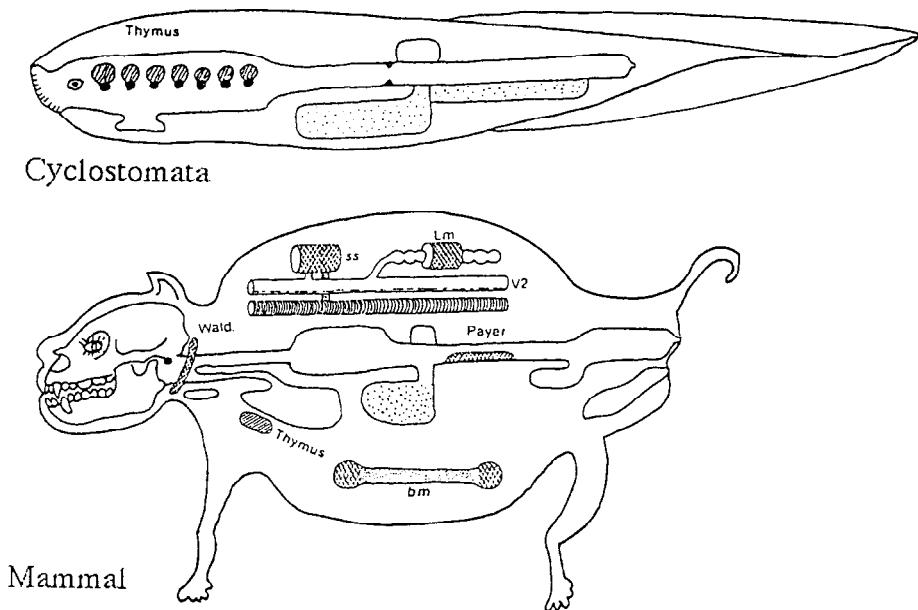


Fig. 17 Evolution of hemopoiesis (S. Miki, modified)
 a. Cyclostomata
 b. Mammal

であろうか。まず廃用性の器官の荒廃が数代後からおこることになるが、これを分子遺伝学的に見ると、この廃絶の過程は、まさにネオ・ダーウィニズムを逆にしたようなことがおこっていることになる。つまり眼の機能は幾代にもわたり終生作動しないまま生を終える個体は、一度も眼という器官のあらゆる視覚機能の発現を経験しない訳であるから、構造や形態に関与する遺伝子は別として、機能に関与する遺伝子が終生発現する事がない。機能の遺伝子は、発現時には mRNA polymerase の転写酵素の誘導から始まる一連の蛋白合成系の作動を要する。これが何万代にもわたって終生作動する事がなければ、この酵素を作るコードを持つ DNA には一定の確率で突然変異が発生するから、この間にサイレントに DNA の塩基配列に置換や脱落等がおこり、後になって仮に光が当たったとして、その時にできる mRNA polymerase は、もう訳の分からぬ蛋白質ということになり、もはやロドプシンを作る転写には機能することができなくなっているのである。もとより機能に関与する蛋白質は、通常は構造と形態とも共軸した物質であるから、この一連の過程で実際には眼の構造も形態も荒廃することになる。

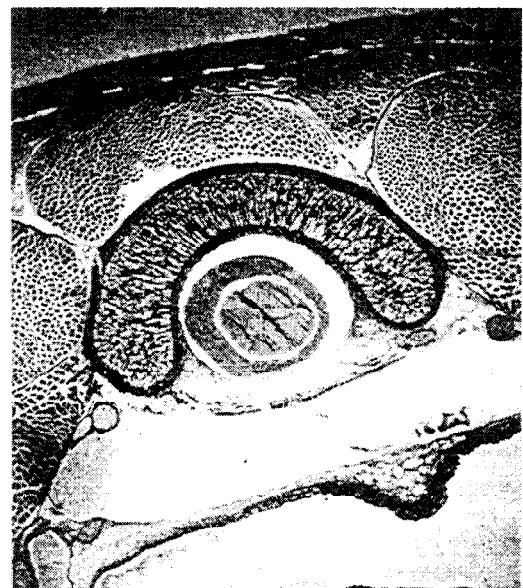


Fig. 18 Histology of the eye in hogfish (blind eel).

となる。Fig. 18は円口類めくらうなぎ（ヌタウナギ）の眼の構造を示す。眼の位置も構造もまさに前述したごとく無目的に荒廃している様が窺える。この一連の DNA の変化は、長い間に動物自体が全く認識しない間に、生殖細胞のみに生じた突然変異ということになる。末梢の器官を構

成する細胞の遺伝子におこる突然変異は機能のみに関与し、次代には関与しない事は当然である。行動様式を変える（明るみから暗闇のみに生きるという変化）ことによって、骨格系では単純に力学対応で形態が変化するのであるが、遺伝子レベルでは、全く別のシステムが作動していたことがこれで分かる。喪失形質という用語には、人間の価値観が色濃く潜んでいる。暗闇は、その生命体にとっては新しい環境であり、まさに新しい対応すなわち進化である。光のない所では、眼は無用の器官である。これを失うことこそが、このものにとっては進化であり獲得した形質と言える。価値観を排除した用語法に基づく自然科学の新しい生物学の世界では、喪失形質と獲得形質はまさに等価である^{6,7)}。獲得形質は従って、見かけ上遺伝するように見えることになるが、この機序は従来のように遺伝の問題ではなく、生活様式で形が局部の骨格系の論理（Wolff の法則）で変化し、様式が受け継がれれば、形態が遺伝とは別に受け継がれる。つまり遺伝子の変化はないことになる。しかしこの行動様式を数十万代にわたり続ければ、元の行動様式の種と、形を変えた亞種とでは、サイレンのまま遺伝子が先に述べた機序により変化するのである。そして遺伝子が、力学で変化した形態を数万年程度の単位で後追いしながら変化し、これが蓄積して 5 億年の間にはこの宗族の基本型から大きく変化し、あたかも獲得して来た行動様式に従ってできた形態が、そっくり遺伝するようになることになる。つまり脊椎動物には形態の進化と遺伝子の分子進化が別々に並列で存在することになる。これが脊椎動物の進化と遺伝の様式である。

哺乳類の誕生に至る脊椎動物の進化史には三つの革命期が知られている。第一革命がシルリア紀に起こった濾過捕食の円口類から、歯と顎を獲得したキヨク魚類の誕生であり、第二革命が脊椎動物の上陸である。これにより肺と骨髓造血を獲得した。第三革命が哺乳のシステムの獲得で、これは長ずると咀嚼を行う歯と顎の獲得となる（Fig. 19）。この結果小動物でも恒温性を獲得することができたとされている。この革命の主要部は、全て口と鰓腸に起こっている。脊椎動物の進化を論

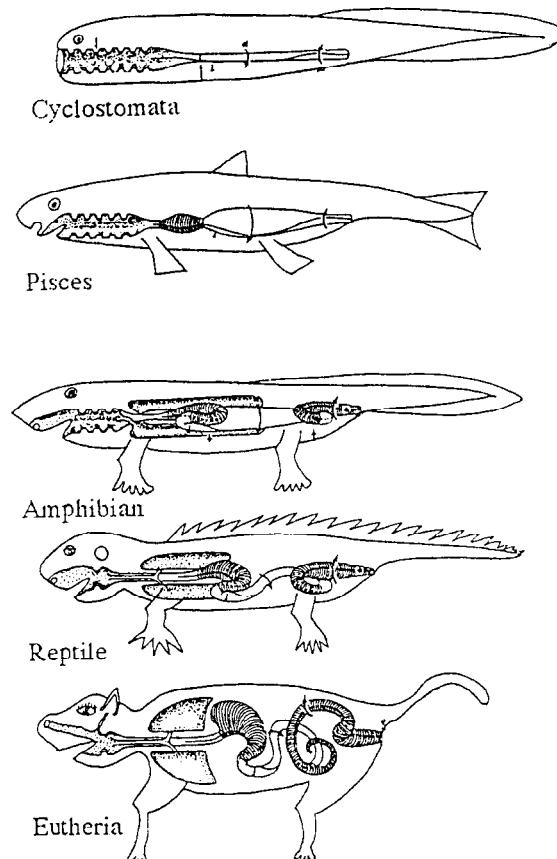


Fig. 19 Evolution of the gut system in vertebrates (S. Miki modified).

する時は、従来から必ず革命期に、あるものを獲得したと表現してきた。ところが、ネオ・ダーウィニズムでは、獲得された形質は遺伝してはならないことになっている。しかし実際には獲得された形質は遺伝している如くに見えるが、この矛盾をネオ・ダーウィニズムはどうすることもできないのである。よく観察すれば実際には獲得されたこれらの形質は遺伝ではなく行動様式の伝達というソフトの情報伝達法によっても伝えられるのである。この点を見落としていたのがネオ・ダーウィニズムの進化論であり、力学対応進化学によつてこの誤謬が改められるのである。コンピュータ一制御の工作機械を例にとると、このハードの機械の設計図が DNA にあたり、機械を使うマニュアルがソフトつまり、使い方の方法である。動物はこのソフトを形に残らない教育で一世一代の大事業として子に伝える。この物質としてはどこにも存在しないソフトによって形が決まる。進化の原動力が行動や重力という力学の作用様式という、

物質化されないソフト系(教育、環境)にあることに気づかなかったため、ネオ・ダーウィニズムは、突然変異と自然淘汰という変形した予定調和説に至ったのである。個体発生において、第二革命の上陸による重力の作用は、哺乳類では出生時の破水に始まる。つまら母胎内の見かけ上の $1/6G$ から $1G$ への変換が引き金となって、胎児型蛋白から成体型に切り換わる。同時に肝・脾における造血から骨髄造血への変換の引き金が重力によって引かれ、間葉細胞の遺伝子の発現が始まる。このことは、無重力の宇宙で発生させた動物の三半規管が地球に戻って三倍の大きさになった事からも明らかである。これは遺伝子自体が変化しなくとも重力の作用の有無で形態が変わる事を意味しており、heterochrony の一様態として理解される。

獲得形質の遺伝を否定した有名な Weissmann の実験は、大部分の局所的生体機能の発現が、各器官の細胞の遺伝子発現による事を知らない頃のものである。Weissmann は、遺伝子という用語を造った学者であるが、ネズミの尻尾を何十代にわたり、切り続けてこれが遺伝しない事を示し、獲得形質が遺伝しない事の検証とした。しかしこれは、単なる外傷で「用不用の法則」の「用」が局所の筋肉や骨を構成する細胞の力学刺激を引き金とした、遺伝子の発現によって発動される「機能」とは、当時よりもや考えもしなかったのである。外傷は、獲得された行動習性ではないから、一般に全く形態に影響しない事が多い。外傷に属するものでも、ラマルクの言う外的要因に属する、行動習性に影響を及ぼすものは別である。発生過程で形成され、時期が来ると外傷を受ける臍帯や処女膜などは、形質を受け継ぐすべを持たない。これらは、臍帯を切るというような行動習性のみが受け継がれるからである。

今世紀の初頭にウィーンにおいてカンメラーは、サラマンドラを用いて力学対応進化学を実験的に検証することに成功した。これらの業績は Roux のアルヒーヴ・生物発生機構学に発表され、ドイツで権威あるゼンメリング賞を受賞した。しかし後に英国の生物学の権威ベーツソンに抹殺されることとなった。ベーツソンは最初は熱狂的ならマルキストであったが、用不用の法則の検証でこと

ごとく失敗した後で、カンメラーの見事なサラマンドラを用いた力学対応進化学の実験を知り、別の末梢的実験の弱点を発見してカンメラーの攻撃を開始した。そして、ラマルキストからネオ・ダーウィニストに転向して20世紀の初頭の生物学会に君臨した。

本実験により、二十世紀を暗黒の中世の生物学としてしまったネオ・ダーウィニズムの帝国は、マルキシズムと同様に、眞実を白日のもとに晒すだけでかなりあっけなく崩すことができた⁷⁾。二十世紀には多くの心ある学者が、宗教裁判を受けたガリレオのように抹殺されて来たが⁴¹⁾、この教義の背後に人間中心主義の「適者生存」という予定調和説の変形が潜んでいたのである⁷⁾。生存しているものを人間の価値規準に従って「適者」と決めたところに大いなる誤解があったのである。人間は全知全能ではないから、何が適者で何が不適者かは簡単に判断できない。この判断のために二十世紀の生物学の主流の人々が多大の時間を費やし、科学的に無意味な努力を続けたのであった。チャールズ・ダーウィンは、すでに当時進化の概念を信奉していた祖父エラスムス・ダーウィンや父親にならって医者になる事を嘱望されたが、これを嫌って神学校に進み、その後に博物学に転向したと言われている。多感な青年期の体験がダーウィニズムの形成に大きく影響していたことが考えられる。つまりダーウィニズムでは基督教の世界の神の位置に、人間が座ることになったのである。

力学対応の末にたどりついた人体には、脊椎動物の基体体制に照らして、至る所に構造欠陥がある。ヒトが地球上における最適者と誤解すれば、スポーツや生活習慣によって容易に体調をくずすことになる。進化が力学によって起こるのであれば、体の使い方や重力、電磁波や光、気温、圧力、湿度、精神的ストレス等の作用で病気が発生するのは当然ということになる。二十一世紀を迎える前に、伝統のある正しい生物学の系譜に復帰しておくことが急務である。これが今日医学・生物学に携わる者の焦眉の急の使命と思われる。

5. 結論

骨格系臓器の生体力学特性の解明に関する研究を行った結果、液性の流動や電流の負荷により横紋筋で心筋機能を代行させたり、未分化間葉細胞から造血細胞と造骨細胞や、セメント質を誘導することが可能であった。また、円口類やサメなど骨髄を持たない生物においても、合成アパタイト人工骨髄チャンバーの移植により異種性、異所性の造血が可能であった。これらの実験から、行動様式の変化による生体力学刺激で、各生体の部位において細胞レベルで進化の過程に生じたと同様の高次機能細胞の異所性のみならず異種性の誘導が、遺伝子の発現によって生ずることを検証した。これにより実験的に細胞レベルで生体力学対応進化学が検証された。これらの実験を統合して考察した結果、脊椎動物の進化様式におけるネオ・ダーウィニズムが実験的に完全に否定された。

本研究は文部省科研費一般研究（B）06455008および総合（基盤）研究（A）07309003と株式会社サンギの助成によるものである。

また、本論文の一部は第33回日本人工臓器学会（1995年、大阪）のシンポジウムと第3回顎顔面バイオメカニクス学会（1995年、東京）において発表したものである。

参考文献

- 1) 三木成夫：サンショウウオに於ける脾臓と胃の血管一とくに二次静脈との発生学的関係について. *Acta Anat Nipp*, 38 : 140-155, 1963.
- 2) 三木成夫：脾の起源—胃腸循環のいかなる場に発生したものか？—. 医学の歩み, 47 : 469-477, 1963.
- 3) Miki, S. : Genesis of the splenic vein. *Vascular Neuro-effector*, ed by John A Bevan, Raven Press New York, 195-201, 1983.
- 4) 三木成夫：脾臓と腸管二次静脈との関係—ニワトリの場合—. 解剖学雑誌, 40 : 329-391, 1965.
- 5) 三木成夫：生命形態序説—根源形象とメタモルフオーベー. うぶすな書院, 東京, シェーマ原図 29, 1993.
- 6) Nishihara, K. : What is the viscerocranium from the standpoint of vertebrate evolution? . *Journal of Oromaxillofacial Biomechanics*, 1(1) : 73-78, 1995.
- 7) 西原克成：顔の科学, 日本文教社, 東京, 1996.
- 8) Nishihara, K. : The basic construction of vertebrates, structural defects in the human body and a new concept of the immune system. *Journal of Oromaxillofacial Biomechanics*, 1(1) : 79-86, 1995.
- 9) Wolff, J. : Ueber die Theorie des Knochenschwundes durch vermehrten Druck und der Knochenanbildung durch Druckentlastung. *Archiv für Klin Chirurgie* 42, 302-324, 1891.
- 10) Cowin, S. C. : Wolff's Law of trabecular architecture at remodeling equilibrium. *J Biomech Eng*, 108 : 83-88, 1986.
- 11) Roux, W. : Gesammelte Abhandlungen über Entwicklungsmechanik der Organismus. Leipzig, 1895.
- 12) Halstead, L. B., 田嶋本生監修：脊椎動物の進化様式. 第一版, 法政大学出版局, 東京, 46, 61, 1984.
- 13) Anderson, D. R., Pochettino, A., Stephenson, L. W. et al. : Skeletal muscle as a myocardial substitute. *Proc Soc Exp Biol Med*, 197(2) : 109-118, 1991.
- 14) Ruggiero, R., Pochettino, A., Stephenson, L. W. et al. : Autologous skeletal muscle, an alternative for cardiac assistance. *Pace*, 14 : 480-491, 1991.
- 15) Leriche, R. and Fontaine, R. Essai experimental de traitement de certains infarctus du myocarde et du lâneurisme du cœur par une greffe de muscle strié. *Bull Soc Nat Chir*, 9, 229-232, 1933.
- 16) P. M. Butler : *Proc. Zool. Soc.* 109 : p 1-13, 1939.
- 17) J. J. Simpson : "Studies of the earliest mammalian dentition", *Dental Cosmos*, 78(8) : 791-800, 1936.
- 18) Pette, D., Muller, W., Vrbova, G., et al. : Time dependent effects on contractile properties, fibre population, myosin light chains and enzymes of energy metabolism in intermittently and continuously stimulated fast twitch muscles of the rabbit. *Pfluegers Arch*, 364 : 103-112, 1976.
- 19) Pette, D., Smith, M. E., Vrbova, G. et al. : Effects of long-term electrical stimulation on some contractile and metabolic characteristics of fast rabbit muscles. *Pfluegers Arch*, 338 : 257-272, 1973.
- 20) Seedorf, K., Seedorf, U. and Pette, D. : Coordinate expression of alkali and DTNB myosin light chains during transformation of rabbit fast 321-324, 1983.
- 21) Carpentier, A. and Chachques, J. C. : Myocardial substitution with a stimulated skeletal muscle: First successful clinical case. *Lancet*, 1 : 1267, 1985.
- 22) Soberman, M. S., Wornom, I. L., Sink, J. D. et al. : Latissimus dorsi dynamic cardiomyoplasty of the right ventricle. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 99 : 817-827, 1990.
- 23) Anderson, W. A., Bridges, C. R., Stephenson, L. W., et al. : Long-term neurostimulation of

- skeletal muscle : Its potential for tether-free biologic cardiac assist device. *Pace*, 11 : 2128-2134, 1988.
- 24) Kochamba, G., Desrosiers, C., Chiu, R. C. J., et al. : The muscle-powered dual chamber counterpulsator : Rheologically superior implantable cardiac assist device. *Ann Thorac Surg*, 45 : 620-625, 1988.
- 25) 渡辺 剛, 岩 翁, 三崎拓郎, 他 : 骨格筋ポンプによる右心バイパスの基礎的研究. *日外会誌*, 90 : 1065-1071, 1989.
- 26) Matsuda, R., Nishikawa, A. and Tanaka, H. : Visualization of dystrophic muscle fibers in mdx mouse by vital staining with evans blue : Evidence of apoptosis in dystrophin-deficient muscle. *J. Biochem*, 118 : 959-964, 1995.
- 27) Nishihara, K., Tange, T., Tokumaru, H., Yanai, A. and Hirayama, Y. : Study on developing artificial bone marrow made of sintered hydroxyapatite chamber. *Bioceramics*, 5 : 131-138, 1993.
- 28) Nishihara, K., Tange, T., Hirota, K. and Kawase, K. Development of hybrid type artificial bone marrow using sintered hydroxyapatite. *Bio-Medical Materials and Engineering*, 4(1) : 61-65, 1994.
- 29) 西原克成 : ハイブリッド型人工骨髓造血巣誘導へのアプローチ. *人工臓器*, 24(1) : 6-12, 1995.
- 30) 西原克成 : 骨の生体力学特性と生体電流および遺伝子発現. *BME*, 9(5) : 2-11, 1995.
- 31) Nishihara, K. and Nakagiri, S. : Biomechanical investigation of implant failure in bone-bioceramics juncture system. *Materials in Clinical Applications*, 491-502, 1995.
- 32) 西原克成 : 骨性癒着と韌帯結合の人工歯根の生体力学的比較研究. 第3回顎顔面バイオメカニクス学会講演論文集, 41-45, 1995.
- 33) Nishihara, K., T. Kobayashi and T. Akagawa : Studies on periodontal tissue around a new type hydroxyapatite artificial root. *Bioceramics*, 3 : 171-181, 1991.
- 34) Nishihara, K. and Akagawa, T. : Comparative studies on periodontal tissues around new type artificial roots made of zirconium oxide, titanium and hydroxyapatite. *Phosphorous Research Bulletin*, 1 : 179-184, 1991.
- 35) Nishihara, K. and Akagawa, T. : Clinical applications of hydroxyapatite artificial root of fibrous tissue attachment type. *Bioceramics*, 4 : 223-230, 1991.
- 36) Nishihara, K., Kobayashi, T. and Akagawa, T. : Successful periodontal tissue formation around new type hydroxyapatite artificial root. *Transaction of Fourth World Biomaterials Congress*, 381, 1992.
- 37) Nishihara, K., Jiang, L., Kobayashi, T., Yanai, A. and Nakagiri, S. : Studies on functional effe-
ct of hydroxyapatite artificial root upon surrounding tissue-new concept for bone-bioceramics joining system-. *Bioceramics*, 5 : 333-342, 1993.
- 38) Nishihara, K., Kobayashi, T. and Hirayama, Y. : Five years' successful artificial root therapeutics with newly tailored root. Abstract of 1993 IADR, 311, 1993.
- 39) V. E. Gaupp : "Beiträge zur Kenntnis des Unterkiefers der Wirbeltiere, II Die Zusammensetzung des Unterkiefers der Quadrupeden". *Anatomischer Anzeiger*, 39(17, 18) : 433-472, 1911.
- 40) V. E. Gaupp : "Beiträge zur Kenntnis des Unterkiefers der Wirbeltiere III. Das Problem der Entstehung eines sekundären Kiefergelenkes bei Säugern", *Anatomischer Anzeiger*, 39(23, 24) : 609-666, 1911.
- 41) アーサー・ケストラー, 石田敏子訳 : サンバガエルの謎. サイマル出版会, 東京, 1984.
- 42) 西原克成, 丹下 剛, 松田良一, 濑野久和, 梁井皎, 藤井和子, 田中順三, 広田和士 : 実験進化科学手法によるハイブリッド型人工器官の開発と新しい免疫学的概念. *人工臓器*, 25(3) : 753-758, 1996.
- 43) Alberch, P. Heterochrony ; Pattern or process ? Biodiversity and evolution, the 10th inter. symp. on biology in conjunction with the awarding of the international prize of biology, 26 : 27, 1994.
- 44) A. S. ローマ, T. S. バーソンズ, 平光廣司訳 : 脊椎動物のからだ—その比較解剖学. 法政大学出版局, 東京, 1987.
- 45) A. S. ローマ, 川島誠一郎訳 : 脊椎動物の歴史, 動物社, 東京, 1981.
- 46) M. バルメルミ=マドール, 横山輝雄, 寺田元一訳 : ラマルクと進化論. 朝日新聞社, 東京, 1993.
- 47) 木村資生 : 生物進化を考える. 岩波書店, 東京, 1995.
- 48) 今西錦司 : ダーウィン論—士着思想からのレジスタンス. 中央公論社, 東京, 1995.
- 49) A. ポルトマン, 島崎三郎訳 : 動物の形態. うぶすな書院, 東京, 1990.
- 50) 増渕法之 : 進化論入門. 第2版, 北海道大学図書刊行会, 札幌, 1980.
- 51) 柳沢嘉一郎 : 遺伝子の科学, 丸善株式会社, 東京, 1992.
- 52) 野間口隆 : 免疫の生物学 (生命科学シリーズ). 講華房, 東京, 1987.
- 53) 堀原和郎 : 新しい人類進化学. 講談社, 東京, 1984.
- 54) 井尻正二 : 古生物学. 理論社, 東京, 1956.
- 55) R. シュペーマン, R. レーヴ, 山脇直司, 他訳 : 進化論の基礎を問う—目的論の歴史と復権. 東海大学出版会, 東京, 1987.
- 56) 西原克成 : トレーニングによる上達と生体構造の変化—生体力学刺激による神経細胞の対応と遺伝子発現について. 日本機械学会シンポジウム [No. 95-45] 講演論文集, 15, 1995.
- 57) 西原克成 : 骨の特性とトレーニング方法の改善—骨の力学によるリモデリングと遺伝子の発現について—. 日本機械学会シンポジウム [No. 95-45] 講演論文集, 150, 1995.