

268 生物の骨格系物性とW. Rouxのバイオメカニクス
—マボヤによる力学対応進化学の検証—

Properties of Skeletal Materials and Biomechanics Originated by W. Roux
—Evidence of Experimental Evolutionary Study Using Ascidia—

○正 西原 克成 (東大医) 佐藤 陽子 (東大理)
森沢 正昭 (東大理)

Kastunari NISHIHARA, Department of Oral Surgery, Faculty of Medicine, University of Tokyo, 7-3-1 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo
Youko SATOU and Masaaki MORISAWA, The Misaki Marine Biological Station, School of Science, University of Tokyo, 1024 Koajiro, Misaki-cho, Miura-city, Kanagawa Prefecture

Larval metamorphosis of ascidia was successfully induced in experiment in artificial sea water with gadolinium ion. The mechanism of larval metamorphosis was considered biomechanically in this paper. Use and Disuse Theory of Lamarck was evidenced. Biomechanics was originated by W. Roux about 100 years ago, who convinced that for development and differentiation of organism not only gravity but mechanical stress was essential. Nishihara, one of authors has successfully induced hemopoiesis conjugated with osteoid formation by means of experimental evolutionary research method, i.e., implantation of artificial bone marrow chambers of sintered hydroxyapatite in muscles of cyclostomata, chondrichthyes, amphibian, and mammals. He has also evidenced mechanism of bone remodeling in functional adaptation, i.e., Wolff's Law using artificial bone marrow chamber with bone morphogenetic protein and electric stimuli. Both hemopoiesis in bone marrow in archetype vertebrate and bone remodeling system by biomechanical loading are induced by the gene expression of undifferentiated mesenchymal cells by physicochemical stimuli, i.e., streaming potential in calcium and phosphate ions. Larval metamorphosis, i.e., neoteny of ascidia can be understood as the gene expression of mesenchymal cells in skeleton by physicochemical stimuli (e.g., gadolinium), just as bone marrow hemopoiesis by biomechanical stimuli.

Key Words: Larval Metamorphosis, Ascidia, Use and Disuse Theory, Biomechanics, Hemopoiesis, Experimental Evolutionary Study

1. はじめに

バイオメカニクスは、発生学者のRouxの創始による。今から100年前のことである。ヘッケルの後を継いだルーは、重力が生命体の発生と個体の分化には必須との確信を抱いていた。脊椎動物の個体発生と系統発生の関連性と形態変容の法則性、すなわち進化の謎をとく鍵が重力や力学にあるとの洞察の下に、ルーはバイオメカニクス(生体力学)とともに生命発生機構学を創始した。脊椎動物の定義は「骨化の程度は異なるが、骨性の脊柱を持った脊索動物」である。従って宗族を定義するヒドロキシアパタイト・コラーゲン複合体の中に、当然脊椎動物の謎のすべてが潜んでいることになる。この宗族の謎とは具体的に言えば、免疫系(骨髄造血の謎)と形態変容の法則(形態進化の謎)のことである。この謎に対する答えが骨の中にある。「骨髄造血の謎」には、細胞分化と免疫系の本態が、骨の機能適応現象「Wolffの法則」には形態進化の謎、つまり形態変容の法則性の鍵が潜んでいるのである。骨は石灰化した結合組織にすぎないから、骨化の程度は異なっても、骨は骨である。従って脊柱が軟骨でも、コラーゲンの索でも、本質的には脊椎動物と見てよい。この観点から、Wolffの法則を再考すると、この法則は、コラーゲンからなる腱や筋肉、軟骨や骨組織を形成することのできる間葉細胞系の器官の力学対応ということになる。

著者の西原は、実験進化学手法を用いて進化の各ステージを代表する脊椎動物(円口類、軟骨魚類、両生類、鳥類、哺乳類)に、人工骨髄チャンバーを筋肉内に移植することにより、人為的に造血と造骨を誘導することに成功した。これにより骨髄造血の進化が、重力への対応によることを明らかにした(1995)。

また、西原は人工骨髄チャンバーと、電気生理学的実験、およびサイトカインBMP(bone morphogenetic protein)を用いて一連の系統的実験を行い、Wolffの法則を検証することに成功した(1994)。Wolffの法則の発現機序と系統発生学上の骨髄造血の発生とが、筋肉の反復性の力学作用と、浮力の存在しない陸上における重力1Gの生体に及ぼす力学作用との違いにより生ずる、同じ現象系の異なる側面であり、ともに生体力学(液性の流動→流動電流)による未分化間葉細胞の遺伝子の発現によることを明らかにした。

従来は、生命体の形は単純に遺伝子に支配されていると考えるのが一般的であった。体細胞を構成する極めて多様な形態と機能の異なる細胞は、すべて元来等しい、個体に特有の遺伝子を持っているのであるから、形態と遺伝子は元々短絡するはずのないものである。Wolffの法則は、遺伝でだまかに決まっている形から、二次的に体の使い方の偏りによって局所の骨格の形が変わることを意味する。これを深く考えればダーウィンの進化論は成立しないことが明らかとなる。つまりWolffの法則とDarwinismは、二律背反(antinomy)の法則性なのである。遺伝で決まっている形が、体の使い方(教育など環境因子といわれるソフトの情報系)で変われば、我々の形態を規定する因子は遺伝子(ハード)と環境因子のソフトの情報系の二重支配ということになるからである。形の変化が次々に伝えられるのには、遺伝子の変化は必要なく、特定の行動様式などのソフトの情報系が伝えられれば、形の変化が次々に伝えられることになるのである。

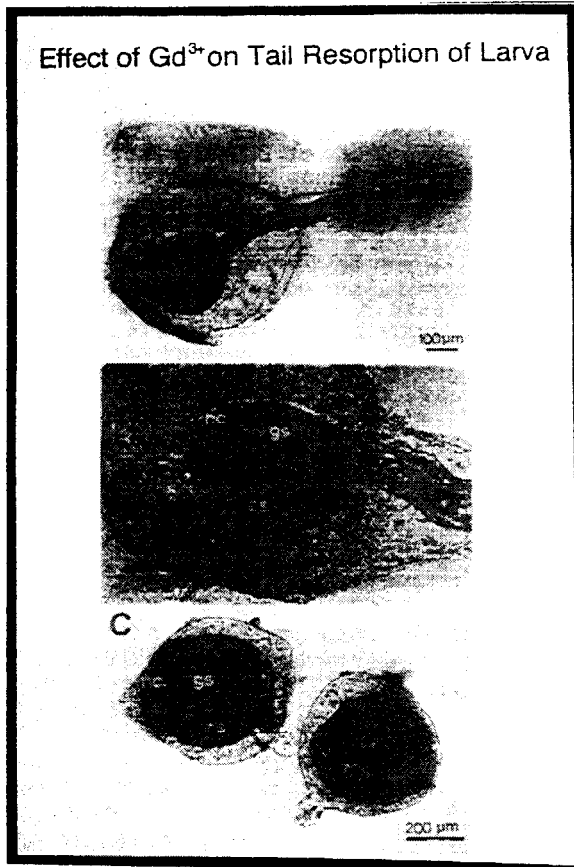
骨と結合組織は、先に述べたように脊椎動物として等価とみてよいから、われわれにはこの考えに基づいて進化が力学対応によって起こるとする力学対応進化学を検証する目的で、半索類のマボヤを用いて、環境因子を変換することにより、幼生の有尾の状態で頭部の変態を起こすことを実験で試みて成功したので報告する。これによりラマルクの用不用の法則の一端が検証された。本実験と鮫や円口類における人工骨髄誘導の実験から、ネオ・ダーウィニズムの進化の様式を否定する結果が得られた。

2. 実験

- 1) ユーレイボヤは水温4°C、18°C、23°Cで、またマボヤは水温13°Cの海水中でスターラーを回転させた渦の流れの中で、孵化させた。
- 2) ハントホッフの人工海水(PIH, 2)中の塩類濃度を、以下の条件で変化させて水温13°Cでマボヤを孵化させた。
①Ca²⁺・10⁻⁵mol/lの濃度の人工海水
②カリウム代わりにガドリニウムGd³⁺・10⁻⁵mol/l含有の人工海水

3. 実験結果

1) はすべて通常の変態が起こった。2) の $\text{Ca}^{2+} 20 \text{ml} \sim 30 \text{ml}$ (標準海水は 36mMol)の濃度の人工海水中のものでは尾の吸収が途中で止まっているものが全孵化幼生の3分の1に観察された。 $\text{Gd}^{3+} 10^{-5} \text{mMol}$ のガドリニウム含有の人工海水で孵化させたもの500個体中約30個体が有尾のまま変態を起こすことが可能であった。ただし、2週間後には死に、それ以上の生育は現時点では困難であった。 $\text{Gd}^{3+} 10^{-5} \text{mMol}$ の処理は幼生が孵化して直後のもののみ有効であった。遊泳後期ではこのような現象は見られなかった。コントロールの幼形と正常に変態した個体および有尾のまま変態した個体の写真を示す。



4. 考察

今日の我が国で研究の進められているバイオメカニクスは、今から20年前に中国系米国人の工学者Fungの創始したものである。このバイオメカニクスは、現代科学の技法として生命体を各部品に分解し、それぞれの工学的性質の解明が中心となっているため、生命現象の本質や進化・形態形成の法則性や免疫システムの謎の解明にはあまり適していない。脊椎動物にのみ特徴的な生命現象とはなんだろうか？これを研究するには、先ず、Linneの分類学にまでさかのぼらなければならない。従来生物進化論は分類学を無視して、単細胞生物から動植物すべてをごちゃ混ぜにして論じられてきた。食物と生殖を目指して動き廻る動物と固着性の生物とでは、骨格系物質が異なる。また、単細胞生物と多細胞生物でも生きる様式が異なる。生きる様式は、生物の骨格系物質の特性の違いによっても異なる。生命科学の謎の解明には、Linne, Goethe, Cuvier, Lamarck, Haeckel, Roux, 三木成夫といった生物学の正統の業績を受け継いで研究することが必須で、さらに物理学的手法を用いた分子生物学・分子遺伝学とを統合する必要がある。生物は骨

格物質の違いにより大略以下の5種類に分類される。

1. 珪酸系の珪藻類
2. 炭酸カルシウム系の軟体動物・サンゴ類
3. セルロース系の植物
4. キチン系のカニ・クモ・昆虫等の節足動物、
5. ヒドロキシアパタイト系の脊椎動物

ヒドロキシアパタイト系骨格を持つ脊椎動物は、習慣的な長期の機能にしたがって、形を機能に対応して変化させる特徴を持つ。これを骨の形態的機能適応のWolffの法則という。

脊椎動物の始まりと考えられるホヤは、幼生が游走性で、固着してイソギンチャク様の成体となるが、このものの表面には、鯨の楯鱗(鯨肌)のザラザラに酷似した構造物があり、ホヤ肌を成している。一方岩に付着する底部には、セルロースの線維があり、体部を固定する。尾索類のホヤは成体が極めて植物に近い生活様式をとり、骨格の一部がセルロースになっている。動物と植物の両性を持つ生物では、動く部分には動き易い鱗状の外骨格が体表から排出され、固着部分には動きに抗するセルロースが分泌される。

原始脊椎動物の軟骨魚類(サメ)や円口類(メクラウナギ)と高等な脊椎動物(両生類・爬虫類・鳥類・哺乳類)を分け隔てる物質的基盤は何かといえば、造血を行う骨髄組織である。骨髄造血の謎が重力の1Gに存在したことを著者らは一連の実験系を組んでらかにし、既に発表した。陸上と水中の違いは、実際には血圧の高さの違いとなって表れる。脊椎動物の第二革命の上陸を敢行した軟骨魚類は、鰓の最後端の咽頭部粘膜を動かして空気から酸素を取り込み、のたうち廻って血圧を上昇させたい。いまでも魚を陸上上げれば、大暴れするが、これで血圧が上がる。血圧が上がれば血液のstreaming potentialも上がり、それで軟骨細胞から造血と造骨機能をもつ細胞の分化が起こり、自然に骨髄腔ができる。この骨髄腔に腸管に由来した脾臓の造血巣が移動したのである。

このように行動様式が、自発的か他動的(環境による)かを問わず変化するれば、遺伝子は変化しないまま、主としてWolffの法則に従って形も造血器官の部位も変わる。後追いついて時間の作用で遺伝子がコピーミス(突然変異)等により、無目的に確率論的に変化する。これを従来俗に進化と呼んでいたのである。この進化の様式は、ラマルクが提唱した用不用の法則そのものである。

近代のラマルク説の解釈の誤りは、これを無批判に獲得形質の遺伝に結び付けたことである。ラマルクの時代には、まだ遺伝、環境、突然変異という用語も概念もなかった。彼はただ内的・外的要因により「用か不用かで形が変わり、これは次代に伝えられる」とのみ唱えた。遺伝すると短絡して解釈したのは、後の世の凡人である。ソフトの情報系(内的・外的要因)で行動様式が伝えられれば、遺伝でなくても形の変化が次代に伝えられる。これが環境が変われば形が変わる理由である。この時同じ遺伝子を持ったまま、形が主にWolffの法則に従って変わるのである。光が無くなれば10万年から1000万年のオーダーで眼を失う。

光が引き金で眼の機能が発動するが、光が幾代にもわたって入力しなければこの生物は、幾代もの間眼に関連する機能タンパク質、例えばロドプシンを作る遺伝子のカスケードの一切の引き金が引かれない。つまり眼に関連のあるタンパク質を作るmRNAポリメラーゼ以下が生産にわたり一度も機能発現しない生物が、幾代も幾代も生まれては死ぬことになる。そうすれば、何万代ほどの間には、生命体に対する時間の作用が作動する。つまり生殖細胞レベルであらゆる器官の形と機能に関連する遺伝子に、一定の比率でコピーミスつまり突然変異が発生する。眼の機能が既に不要となった個体において、眼に関連するあらゆる機能と構造関連のコピーミスが生じても、この個体にとって機能発現がない訳であるから、突然変異が蓄積することになる。1億年から5億年の間には眼が廃用する。メクラウナギがよい例である。これが用不用の法則のうち、不要の部分の分子遺伝学の実態である。用部分については骨髄造血の論文で既に述べた。本研究で、環境因子を変化させることによりlarval metamorphosisの起こる機序の端緒をつかむことができた。

本研究は、文部省科研費の平成7-9年度総合研究(A)07309003「人工骨髄の開発と実用化 - ハイブリッド型免疫器官・人工骨髄造血集誘導系の実用開発 -」と平成8-9年度重点領域(1)創発システム08233102「新しい進化学理論の実験による探索 - 脊椎動物の力学対応進化学の実験系の確立 -」の助成によるものである。