

2. 研究の概要

本研究は、平成3～5年度の文部省科研費試験研究(B)の「人工骨髄の開発」の成功と同平成7～8年度の基盤研究A(1)「人工骨髄の開発と実用化」の成功を受けて行うものである。骨髄造血が何故脊椎動物の上陸劇とともに発生するのかという進化の謎の究明を行うとともに、その成果を実地臨床医学に応用する目的で、新しい免疫学の概念の樹立をはかるものである。世界にさきがけて、生体力学刺激のエネルギー(質量のない物質)によりハイブリッド型に、すなわち人工骨髄チャンバーの移植を受けた個体の生体細胞の遺伝子の引き金を引いて、骨髄造血幹細胞を誘導する手法を確立し、開発した人工骨髄を実際の免疫疾患に応用する手だてを探るとともに、脊椎動物の進化の起こる原因子の究明と免疫システムとは何かを明らかにする目的をも有する。

骨髄造血の発生と進化が何故起こるのかと免疫システムはどうなっているのかは脊椎動物三つの謎であるが、これは、同じ現象の異なる側面であることが、人工骨髄開発のモデル研究により明らかとなった。すなわち、骨髄造血の発生は、重力への対応で脊椎動物の第二革命の上陸劇で起こることから、上陸時の腸管造血から骨髄腔への造血巣の移動の原因子を探れば、進化の原因子は容易に究明される。免疫システムとは、液性免疫(後天免疫)も組織(細胞)免疫(先天免疫)もともに血液と血液細胞が主役であることから、当然その発生の中心は造血巣にある。

脊椎動物は「骨性の脊柱を持つ脊索動物のことで、特徴的器官として腸管呼吸器系を持つ動物」をさす。従って骨格器官と呼吸器の鰓と肺の関係を明らかにすればこの動物の謎が解けるはずである。生命体の呼吸の外界との窓口が鰓腸(鰓と肺)で呼吸の細胞性の担体は血液細胞、細胞呼吸の本態はミトコンドリアである。従って、脊椎動物三つの謎は、骨髄造血巣の人為的誘導によるモデル研究で骨とミトコンドリアとのエネルギー代謝における関連性を究明すれば、一気に解明されるはずである。

先の二つの科研費の研究で、すでに骨髄造血の発生が重力対応によって起こる血圧の上昇にともなう流動電位の高まりによる間葉細胞の遺伝子の発現で発生するBMP(骨形成蛋白質)によることを明らかにしているから、進化が重力で起こることを先の研究で、実験進化学手法をにより検証した。ここまではすでに究明したので、本研究では、この実験進化学手法を用いて、骨髄造血発生と共役して起こる鰓腺から肺への変容のメカニズムを明らかにすることが出来た。造血系の本態は、細胞呼吸の担体の血液細胞の誘導と発生であり、それを支えるのが外呼吸すなわち鰓腺と肺である。肺の発生が究明されると、細胞呼吸の最大の効果器官の筋肉の動きを支配する脳の運動神経と血管とその運動神経の発生と、内臓器官の細胞呼吸を制御する血管とその運動神経の発生も明らかとなる。前者が錘体路系と二次血管系・交感神経系(節後線維)であり、後者もまた二次血管系・交感神経系(節後線維)であるが、ともに重力対応と水から空気への変化への対応で発生することを明らかにした。