



# 真正生命発生原則

## — 個体発生と系統発生の関連性



西原 克成

1965年 東京医科歯科大学歯学部卒業  
 1971年 東京大学大学院(医)修了  
 同年学位受領(医博)  
 1976年 東京大学医学部付属病院講師  
 口腔外科外来医長  
 1994年 同口腔外科病棟医長  
 現在 東京大学医学部口腔外科講師

### 個体発生と系統発生

個体発生と系統発生との深い関連性に最初に気づいたのは、臨床医家出身の動物学者E. Haeckel<sup>1)</sup>である。個体発生(Ontogeny)とは受精後の卵の発生developmentのことであり、この学問を胎生学(Embryology)という。系統発生(Phylogeny)とは宗族の成り立ち、すなわち脊椎動物の進化の系統(みちすじ)のことである。この2つが深い関連性をもつがごとくにみえるということをも Haeckel が発見し、生命反復学説(生命発生原則)と命名した。Haeckel の一番弟子の W. Roux は、この現象の背後に重力が本質的に関与すると考えて生命発生機構学を創始した<sup>2)</sup>。

もとより、この学問は脊椎動物学に限られる。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もつ脊索動物」であるから、この系統の動物の規定物質が骨か軟骨かコラーゲンで、この系統を規定する器官が脊柱であることがこの定義からわかる。結合組織にコンドロイチン硫酸が重層したものが軟骨で、これがさらにヒドロキシアパタイト(アパタイト)化したものが骨であるから、定義物質は結合組織の主要マトリクスのコラーゲンまでが含まれるのである<sup>3)</sup>。骨化の程度にかかわらないためである。定義には入っていないが、この系統の動物のもう一つの大きな特徴器官が腸管による呼吸、すなわち鰓呼吸か、その変容体の諸器官と肺呼吸システムである<sup>4-6)</sup>。個体発生と系統発生の形態学的に示される深い相関性の事実、この系統の動物の進化過程でみられる形態的変容の姿が、個体発生において事実として再現されるごとくに確認

**Key words :** 生命発生原則 biogenetic law  
 脊椎動物 vertebrates  
 実験進化学 experimental evolutionary study  
 個体発生 ontogeny  
 系統発生 phylogeny

されるということである。比較形態学手法によってこのことに気づいたHaeckelは、膨大な観察術に基づいてこれに法則性のあることを発見し、生命反復説 (Recapitulation Theory) ないし生命発生原則 (Biogenetic Law) を経験則として1866年に提唱した(図1)。しかし、この学説はネオ・ダーウィニズムと相入れないためと、脊椎動物の原初の革命の段階が解明されていなかったために、20世紀には「うぶ湯を捨てるついでに赤ん坊まで捨てる」<sup>6)</sup> 要領で否定されてしまった。

一方、Haeckel自身はキリスト教の自然神学に基づく目的論から脱却することができず、科学とキリスト教を両立させようと試みた<sup>7)</sup>。このこともこの学説が葬り去られるもととなった。これが科学のもとに復活するには、分子遺伝学の進歩によるスペインのアルベルヒのヘテロクロニー (Heterochrony) の概念の提唱による「国際生物学会賞 (日本国)」の受賞 (1994)<sup>10)</sup> と、著者によるライフサイエンスへの重力作用の再発見 (1994) まで待たねばならなかった<sup>11)</sup>。

脊椎動物の定義と特徴器官が明らかになれば、生命発生原則の研究方法はおのずと決まってくる。まず、定義物質の骨格組織の変遷と定義器官の脊柱の変容、すなわち進化に関する研究を行い、次いで鰓器の変容を詳しく研究すればよいのである。ヘテロクロニーの考えとは、系統発生において起こった遺伝子重複の再現が個体発生においても遺伝子の発現様式として起こるというものである。発生初期の形態として体節形成の再現が起こり、これらのすべてが遺伝子発現の時間差によるとするものである。鰓腸の移動もルドワラン (N. Le Douarin)<sup>12)</sup> が示したとおり、個体発生の時間軸に沿って起こり、これも遺伝子の時間差発現による。

内臓頭蓋の骨格は、内臓骨格すなわち鰓弓軟骨に源を発し、個体が進化の途中で重力作用に対応した結果、鰓弓筋が咀嚼筋肉系に変容し、第一鰓腺は内耳に、第六鰓腺は肺に変容したものである。この観点から各ステージの動物の個体発生を詳しく究明すれば、正しい進化の系統樹を究明することができる<sup>9, 13)</sup>。

著者の行った合成ヒドロキシアパタイトを用いた骨髓造血の発生のモデル研究で、進化が重力をはじめと

する力学で起こることが明らかとなった<sup>14-16)</sup>。これにより進化学の実験系を組むことが可能となった。哺乳類の個体発生はヒトとラットの胎児のアトラスを用いて、鰓器の変容を詳しく追求し、爬虫類ではアホロートル (メキシコサンショウウオ) の幼形成体を3~5か月かけた陸上げにより、約1億年かかって変化する鰓弓軟骨や心肺の変化をじっくりと個体発生により観察し、これらを比較すれば、正統な系統樹がおのずと完成する<sup>13)</sup>。

## 骨格系物質と動物種

骨格で多細胞生命体を分類すると、大略次の5種類になる。

- (1) 骨・軟骨・コラーゲン骨格の脊椎動物
- (2) キチン・キトサン骨格の節足動物と菌類・甲殻類・昆虫・寄生虫・キノコ類
- (3) 炭酸カルシウム系の軟体動物と棘皮動物、口腸動物、サンゴ、貝類
- (4) セルロース骨格の植物
- (5) 珪酸系骨格の珪藻

これらの5種のうち、個体発生が系統発生の反復を示すのは、脊椎動物のみである。最も下等な珪藻以外はほとんど海中から陸に上がっているが、すべては海が干上がってやむなく陸に上がったものである。意志して上陸すると考えるのはヒトの浅智恵である。生命体には、もともと目的もなければ、意志もない。したがって、他動的に強いられないかぎり生活パターンは変えられないのである。上陸した4種類の生物のうち、水中と陸上で大きく体制が変わったのは脊椎動物だけである。他の3種類の生物は皮膚呼吸を行うもので、植物、昆虫やクモ、カニ、エビ、カタツムリなどは、すべてそのままの体制で陸上に上がっている。

## 形態学と用不用の法則と系統発生学

リンネの分類学に則って脊椎動物を形態に従って並べていくと、簡単な体制から複雑な体制に至るまでが

4つか5つのステージに分けられて哺乳類に至る。リンネやキュビエは、キリスト教の自然神学の聖書の世界観に従って生命不変説を採用していたから、これらの種の違いは天地創造のはじめから神によって創られたものと考えていた。また、1795年にモルフォロジア (Morphologia) を創始した詩人としても有名なゲーテ (Goethe) は、動物には原型があり、それが変容して今日のヒトをはじめとする多様な動物が存在すると確信していた<sup>6)</sup>。ゲーテはモルフォロジアの定義として「動物の器官の命名と器官の形態変容の法則性の解明」と明記している。実際にも彼はヒトの胎児の頭蓋骨とサルの子どものそれとを比較する比較解剖学的手法を使って、ヒトにも他の哺乳動物と同様に顎間骨が存在することを検証している。ゲーテの形態学の創始を受けて、その15年後に観察術に基づいて形態の変容が「用不用の法則」によることを明らかにしたのがラマルクである。1809年のことであった。「用不用」とは、体の使い方のことである。つまり、動物の進化がニュートンの万有引力の法則に基づく力学の摂理に支配されることを究明し、脊椎動物の進化学として「用不用」の法則を樹立したのであった。体の使い方というソフトの情報を伝えると遺伝形質は同じままでウォルフの法則<sup>7)</sup>に従った形態の変化を伝えることができる。変形に後追いついて生殖細胞に起こる突然変異で遺伝子が変化する。これが分子進化であり、形態の変化がラマルクの「用不用の法則」である。著者により世界にさきがけてラマルク説が分子生物学的に解明された。ゲーテとラマルクの合作ともみられる進化の法則性 (進化学) とは、原型が力学の摂理に従って時間の作用のもとに形を変化させ、今日の多様な動物へと発展したというものである。

## 生命発生原則

原索類から無顎類、有顎類を経て、両生類、爬虫類、哺乳類に至る脊椎動物の進化の道を「系統発生学」 (Phylogeny) と名づけたのがHaeckelである。系統発生には進化の5つの革命期がある。まず、翼鰓で捕食

を行う翼鰓類が腸管捕食へと行動様式を変えると、腸管呼吸の原索動物のホヤが誕生する。次の原初の革命で体節性の脊椎動物 (ナメクジウオ、円口類) が完成する<sup>3)</sup>。第一革命で有顎類、第二革命の脊椎動物の上陸で爬虫類、第三革命で哺乳類が誕生する。

一方、Haeckelは脊椎動物の受精卵が分裂して孵化するまでの発生の過程を詳しく観察し、これを個体発生 (Ontogeny) と名づけた。種々の動物の個体発生を哺乳類に至るまで比較観察し、その結果をまとめて経験的法則性として「個体発生は系統発生を繰り返す」 (Ontogeny recapitulates phylogeny) というRecapitulation Theory (Biogenetic Law) を提唱した。脊椎動物の個体発生では、その初期には動物種にかかわらず共通の形を示す。卵割が進むと共通して原腸胚、神経胚、鰓腸胚を経てembryoが完成しfetusとなり、破水して出生後に成長し、最後に成体型となる。初期のステージの原索類では無体節性のおたまじゃくしから体節のない成体が発生し、次いで、無顎類では無体節性のおたまじゃくしを経て、体節性のおたまじゃくしとなり、成体が発生する。顎口類でも無体節性原腸胚から体節性の神経胚を経て原始脊椎動物型の鰓腸胚に変容し、それぞれ成体型となる。両生類では生後鰓呼吸型から有顎型の成体となる。爬虫類、鳥類、哺乳類では鰓呼吸から有顎型までを胎生期で過ごし、成体形に近い形で孵化ないし出生する。この成体型が系統発生の円口類 (無顎類)、有顎類 (軟骨魚類)、両生類・爬虫類・鳥類、哺乳類の4つのステージと一致しているのである。しかし、原索類のホヤの成体型が幼形と異なることから、脊椎動物の源の段階が従来不明で混乱しており、このため20世紀にはHaeckelが否定されてしまっていたのであった。

一連の研究で著者がこの原初の革命を「用不用の法則」で検証した<sup>10)</sup>。個体発生と系統発生との相関性とは、脊椎動物が系統発生の過程でも個体発生の過程でも、ともに無体節性の原索類の遺伝子重複により進化したことを意味する。これが1994年に生物学会賞を受賞したスペインのアルベルヒのHeterochrony (遺伝子の時間差発生) の概念である<sup>10)</sup>。

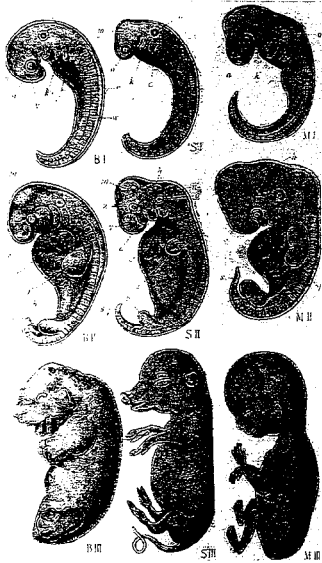


図1 生命発生原則の図 (Haeckel, 1891)

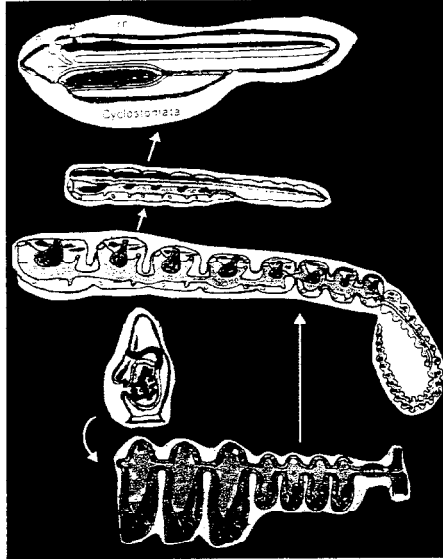


図2 ホヤの体節化と脊椎動物の誕生 最下段が鎖サルバ

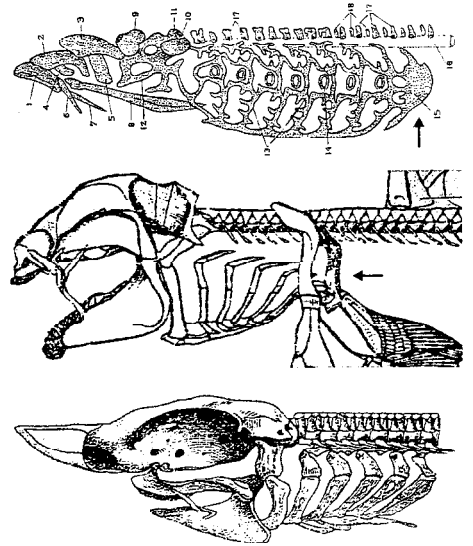


図3 円口類とヤツメウナギとネコザメ、ドチザメの骨格



図4 陸上げ2か月経過時のアホロートル 鰓弓の退縮と舌形成の進行

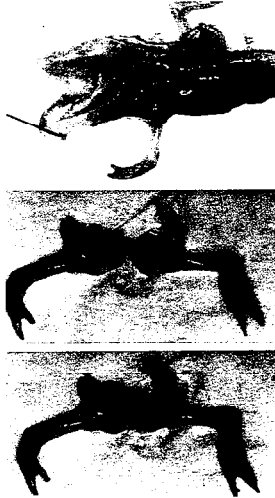


図5 ヤツメウナギの囲心軟骨(図3)が、両生類では前肢の鎖骨に変容している



図6 アホロートルの肺の形成(陸上げ3か月経過時)

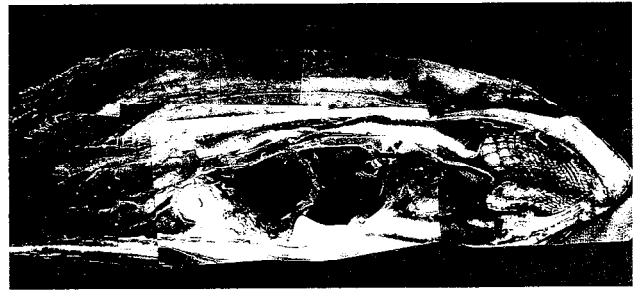


図7 ネコザメの成体の正中断

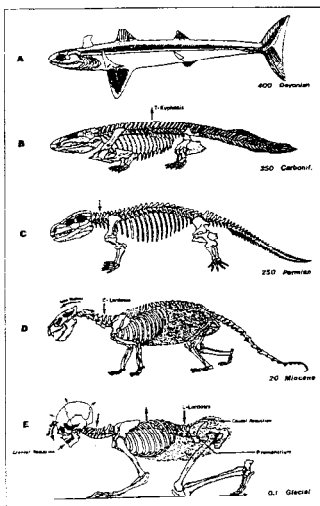


図8 骨格の進化 (三木茂夫原図)



図9 ネコザメの鰓弓筋と鰓

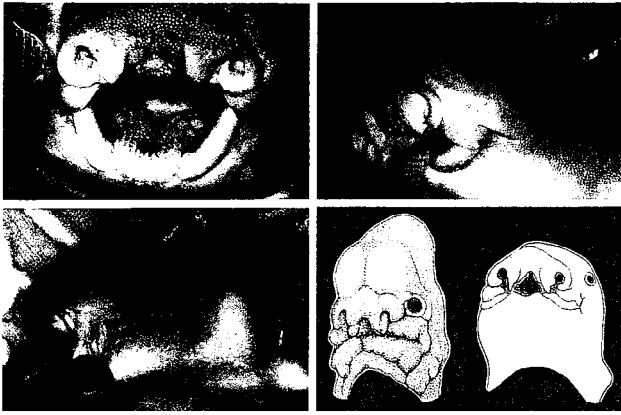
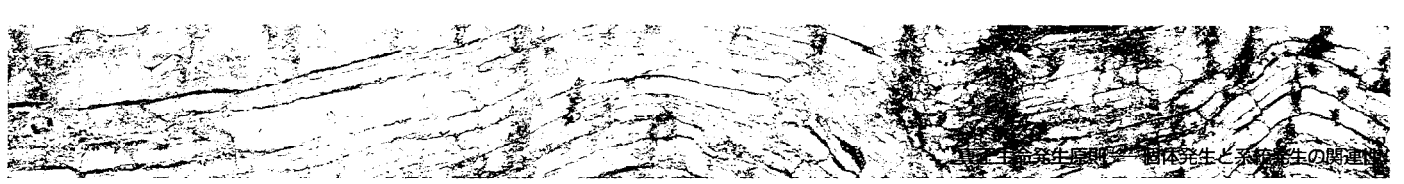


図10 ネコザメの外鼻とヒトの胎児の頭部

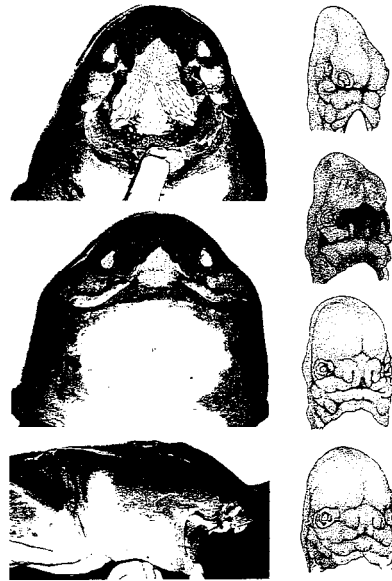


図11 成体のネコザメとヒトの胎児の頭部  
パーツが厳密に一致している

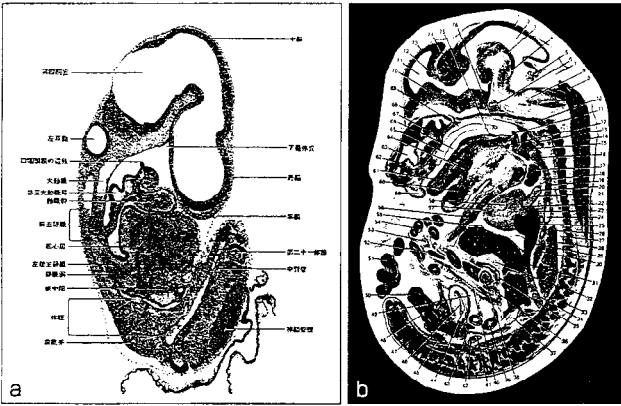


図13 ネズミの胎児期の肺の発生  
a: 肺芽が心臓に向かう  
b: 肺が囲心腔内に収まり、その尾側底が横隔膜となる



図12 陸上げ9日目のネコザメの心臓の囲心腔  
右が大きくて左が小さい含気嚢（後に肺となる）が発生する

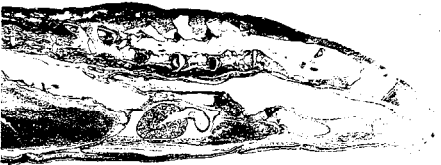


図14 アホロートルの気管と肺  
囲心腔に接して肺が尾側にのびる

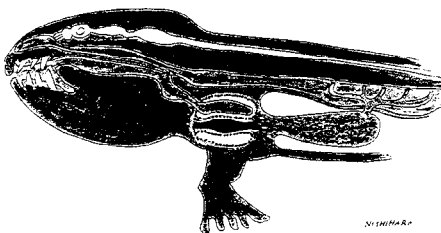


図15 哺乳類型爬虫類の肺のでき方の模式図  
(西原原図)



図16 母胎の胎児と地球環境  
胎児の310日の世界では母胎は脊椎動物5億年の地球環境に相当する

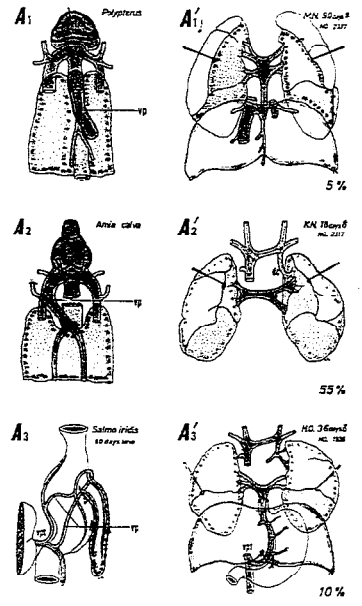


図17 母胎の酸素不足で容易に古代魚アミアなどの胎児奇形が生じる<sup>6)</sup>

## 真正生命発生原則

「個体発生は系統発生を繰り返す」という Recapitulation Theory で Haeckel は繰り返すという言葉を彼の造語で recaput, つまり頭部, すなわち内臓頭蓋 (鰓腸を含む) が繰り返すというラテン語をあてた。形態的には手や足, 尾が進化をさかのぼると, なくなってしまうためと思われるが, 実際には, (1) 形態系においては, ① 骨格系, ② 内臓頭蓋系, ③ 呼吸器系, ④ 循環器系, ⑤ 消化器系, ⑥ 泌尿生殖器系が繰り返されるほか, (2) 代謝系もエネルギー代謝のチオールエステルの解糖系とピロリン酸エステルの呼吸系が繰り返され, 窒素の代謝系も繰り返される。また, (3) 骨髄造血の発生も, (4) 組織免疫系の発生も, 高等動物でのみ繰り返される。そして, この発生過程の基盤となるのが (5) 遺伝子発現系で, これも発生の時間軸に従って反復されるのである。これら5つの表現形において個体発生は系統発生を繰り返すことを著者が明らかにした。これを著者は「真正生命発生原則」(Nishihara-Haeckel, 1999) と呼んでいる<sup>18)</sup>。高等生命体の器官や組織の形態形成とリモデリングと機能の発現は, すべて遺伝子の発現によることが自明である。ここでは形態系を中心として述べる。

個体発生において形態系が正確に系統発生を再現するとすれば, 哺乳類と両生類・爬虫類・鳥類は肺呼吸の成立前に哺乳類型爬虫類と両生類型爬虫類・鳥類の2種類に分岐しているはずである。現在の哺乳類の個体発生の過程で観察される器官の発生と変容の様は, 爬虫類系における聴覚伝音系骨格および内臓頭蓋咀嚼系と心肺の形成のしくみがまったく異なるからである。爬虫類の聴器と顎舌筋肉系と心肺は, すでに哺乳類のそれらのシステムには変化しようがない方向に変容している。ここで, 多細胞動物の器官分化の原型を考えてみよう。器官の形態的・機能的分化は, すべて遺伝子の発現によって達成されるが, 多細胞動物を構成する未分化細胞は, すべて受精卵と同じ遺伝子をもつ。つまり, 脊椎動物の原型は単細胞の原生動物に求められるのである。単細胞の原生動物が獲得し保持し

た細胞小器官の機能は, すべて遺伝子に保たれているが, 多細胞のヒドラが成立したときに遺伝子の一部の機能が細胞性に機能分化し, さらに原索動物が成立した段階で器官に分化し組織化たにすぎない。したがって, 原索動物の感覚器官系, 中枢神経系, 呼吸器系, 消化器系, 血液・脈管・循環系, 筋肉・骨格系および遺伝子系 (ゲノムの重複) が, どのように変容を遂げるかを正確に比較観察すれば, 系統樹の謎が解けるのである。

## 反復現象の表現系 (繰り返しの内容)

### 1. 遺伝子系と原初の革命

まず, 遺伝子ゲノムサイズについて述べる。無体節性のホヤのゲノムサイズは6で, ナメクジウオ17, ヤツメウナギ40, メクラウナギ80, シーラカンス90, 哺乳類100, 肺魚1,500, 両棲類3,000である。これらのゲノムサイズから考えると, ホヤが2回遺伝子重複してナメクジウオに類した動物が出現し, それが1回遺伝子重複してヤツメウナギに類した円口類ができる。これがさらにもう一度遺伝子重複すると, メクラウナギやシーラカンスができる。ホヤ型の動物が4回遺伝子重複したものが哺乳類型となる。

ここで無体節のホヤが体節動物に進化する過程を解説する。脊椎動物は体節をもつ。脊柱は脊椎動物の進化のすべてを通して残る唯一の体節構造である。体節のない脊索動物が脊椎動物の源ホヤである。ホヤの幼生は原索類で尾部に索があり, ウロコルダータ (尾索類) と呼ばれている。ホヤが群体となっている群体ボヤの一種に鎖サルバがある (図2)。体節のないホヤが遺伝子重複してサルバ型の一個体ができ, これが頭進すると各構造が連続して個体を形成する。これが体節動物のはじまりである<sup>3)</sup>。この体制で脊索と腸管が連続した原始体節動物の生き残りがナメクジウオや円口類 (無顎類) である。受精卵の遺伝子重複や2倍体, 4倍体は温度の急変動で簡単に起こることが知られている。原索類の内臓骨格は鰓の部分にしかない。消化

管は管だけで内臓骨格がなく、ゆるやかに脊索にぶらさがっている。それで円口類から上位の動物はすべて内臓骨格が鰓腸弓のみしかないのである。体節化したホヤが頭進すると、酸素を含んだ空気がエサとともに口から入ってくる。サルパ型のホヤの腸は連続しているが、最初の7,8個体の腸はもっぱら酸素を取り込み、食物はフリーパスで流す。したがって、ここでは「用不用の法則」で消化管の腸が退縮して呼吸の鰓腸のみが発達する。こうして呼吸部分の腸が7つ連続して一本の管となって側方に7個の鰓孔を開き、鰓腸を形成する。この部ではホヤの胃腸部分が退縮して連結路となる。鰓腸に続く腸管はもはや酸素がないために「用不用の法則」でホヤの鰓部が閉鎖して消化管部分だけがつながって腸管となる。消化するものがなくなると肛門ができる。消化管の最後端部の肛門以後は腸管がすべて閉じて脊索のみとなる(図2)<sup>9)</sup>。

従来、最も大きな謎とされた脊椎動物の原初の革命の無体節から体節動物が発生する過程が著者によって現代分子遺伝学と生体力学と「用不用の法則」により解明され、Haeckelの生命発生原則が否定された根拠がようやくにして克服された。次に、形態学を中心に個体発生と系統発生の反復性を追い、さらに、骨髓造血系および組織免疫系の発生について述べるが、これについては白血球造血系の発生という同じ現象の異なる側面を分けて見ているだけであるからここでは一括する。

## 2. 形態系

### 1) 骨格の系統発生と個体発生

原索類のホヤには軟骨性の三錘状のホヤの棘(楯鱗)がある。次のステージの体節化したホヤと考えられる円口類には、この軟骨のうろこ(楯鱗)がなくて、硫黄を含む強靱な皮膚がある。円口類では、ホヤのうろこは軟骨性の口の中の皮歯に受け継がれる。たぶん太古の軟骨性の皮歯のある無顎類が、古代ヤツメ(甲皮類)で、その後楯鱗を失うものとアパタイト化する2種類のヤツメ(円口類)に分かれたのであろう。この軟骨性の皮歯をもつ無顎類が頭進を続けているとエ

ネルギー代謝が活発化し、チオールエステルによる嫌氣的解糖がピロリン酸エステルによる好氣的代謝にかわり、軟骨を形成していたコンドロイチン硫酸にリン酸カルシウムからなるヒドロキシアパタイトが重層する<sup>9)</sup>。そして、アパタイトの歯と楯鱗をもち、軟骨の顎と脊柱をもつ棘魚類が誕生する。棘魚類の子孫が軟骨魚類のサメとエイである。原索類には内骨格はないが、無顎類の円口類になると、コラーゲンと軟骨からなる内骨格ができる。内臓骨格が鰓弓にあり、これがヒレとつながる。円口類の内臓骨格とネコザメ、ドチザメの骨格を図3に示す。幼形のまま成体となっているアホロートルを人偽的に水を減らして陸上げすると、爬虫類の孵化に相当する鰓腸胚から有顎の爬虫類形の成体への個体発生を時期おくれにゆっくりと観察することができる(図4~6)。このときに6本の鰓弓が癒合して2本の舌骨となり舌が形成され(図4)、顎骨も口の構造も聴覚系も劇的に変化する。サメでは、後に上肢となる胸ビレと下肢となる腹ビレがそれぞれ内臓骨格の囲心腔と骨盤につながり、前者がエサと酸素を取り込むヒレとなる。後者が腸管から吸収され造血系として体中を循環し、代謝されて老廃となった泌尿と、血液の余った栄養の性殖物質と腸管の不用物質を排出する。サメの胸ビレは心臓を囲む囲心腔軟骨につながっており、胸ビレを動かすと心臓が動くようになっている。ヤツメウナギの鰓を囲む骨格は、そのままサメに受け継がれているのである(図3-矢印)。アホロートルの囲心腔を形づくる軟骨も、サメと同様に心臓の前の鎖骨として左が腹側に右が背側に鎧のように重なる(図5)。手を動かすと心臓が動くようになっている。

### 2) 爬虫類と哺乳類

哺乳類では囲心腔に肺が入るため、この骨は頭側に押しやられて心臓から遠く離れた鎖骨となる(図8)。胸郭を形成する骨で唯一内臓骨格由来の骨となる。ドチザメの鰓弓骨は爬虫類では正中で癒合して舌を形成し舌骨となるが(図3, 4)、ネコザメでは外側に一列に並び、舌は顎直筋がせり出して形成され、鰓弓筋が咀嚼を行う顎部の筋肉を形づくる<sup>8)</sup>(図7, 9)。

聴覚伝音系の骨も鰓弓軟骨からできるが、哺乳類のものは爬虫類系から進化する機構がないため、陸に上がる前からこの系統は別と考えるべきである。哺乳類の伝音系の“つち・きぬた・あぶみ”の3つの耳小骨は、爬虫類では伝音系骨格があぶみ骨のみで、つちときぬたは伝音と無縁の下顎や上顎の一部を形成する。二生歯性の3種の異形性歯からなる哺乳類の釘植歯は、爬虫類では厳密に多性歯性の同形歯で骨性癒着歯であり、例外的にワニだけが多性歯にもかかわらず同形歯の槽生の釘植歯となっている。顎骨も爬虫類は関節骨が根本的に哺乳類と異なり、舌の形成も異なる。肺芽は爬虫類では鰓弓が集合してできる舌の根本、すなわち舌根部から心臓の囲心腔の背側に接して尾側にのび、食道を背側に横切って骨盤まで達するから、横隔膜が形成されることがない(図6)。したがって、胸郭がなく首から尾側が肺と胃・腸と、肝臓とつながる心臓を含む腹腔となる。哺乳類型の爬虫類(後に哺乳類となる)では、肺芽は頸直筋がせり出してできる舌の根本に向かって食道を腹側に横切って伸展し、囲心腔の中心に入るから、囲心腔の尾側底が横隔膜となる(図12)。胸郭は囲心腔の外側膜が胸膜となり、心臓と肺をおさめ、その外側の背側に食道が通る。

### 3) 内臓頭蓋系

頭蓋を形成する眼と鼻と耳は脳の突出部分であるから厳密には神経頭蓋であるが、進化の過程で鼻は気道に変容し、聴器は鰓器に統合されるから、ともに内臓頭蓋を構成することになる。鰓は原索類の成立前の苔虫類では触手の皮膚、すなわち外胚葉に由来する。原始脊椎動物のサメでは、鰓に細かい皮歯の循鱗があるから鰓が外胚葉由来であることがわかる。外鼻の皮膚も歯も皮骨由来の顎骨も鰓器と同じ外胚葉系なのである。これに対して聴覚伝導系骨格は、内臓骨格の鰓弓骨に由来する。哺乳類の胎児ではヒトが最もよく研究されているので、発生過程の胎児の外鼻の形をヒトで見、これに相当する原始脊椎動物をさがしてみよう。このような研究の仕方を著者は後で述べる臨床系統発生学(Practical Phylogenetics)と名づけている。受胎後32日目のヒトの胎児とネコザメ(*Heterodontus japonicus*)

は、外鼻の形のみならず口を構成する各パーツすべてが一致する(図7, 9~11)。このサメの歯はその学名が示すとおり *Heterodontia* で3種類の異形歯がある。サメの歯は皮歯循鱗の食物に対する力学対応で特殊化したものである。循鱗はサメの皮膚の部位や鰓・顎の部位で水流や水圧・食物などへの力学対応で型が変化する。軟骨魚類も硬骨魚類の歯もともに常食物の力学的物性により歯の型が変化する。ネコザメの常食物は甲殻類や貝類、すなわちエビやサザエであり、このサメはこれらを噛み砕き咀嚼に近い運動をする。前歯部が鋭いサメの歯(切歯)で、臼歯が瓦状で、切歯と臼歯の間に円錐歯(犬歯)がある(図10)。これは哺乳類の3種類の異形歯に一致する。外鼻型も歯も哺乳類のみに存在する特徴と一致するから、このサメが哺乳類の原型といえよう。これに対してドチザメの鼻の型と歯は爬虫類型である。歯は同型歯性である。陸に取り残されると鰓弓が集合して鰓孔が閉鎖し、舌が形成される(図4)。爬虫類では鰓筋が舌筋を形成するから顔がコチコチではほとんど表情筋がない。これに対してネコザメは鰓弓が舌を形成しないで、頬筋を形状し、貝や甲殻類の噛み砕きを行い(図9)、心臓も形が異なる(図7)。耳小骨も爬虫類型から哺乳類型への進化はありえない。つまり、爬虫類と哺乳類は上陸前から系統が異なるのである。今日、哺乳類は、いわゆる爬虫類から進化した系統ではないとされている。爬虫類も哺乳類も、ともに祖先型の羊膜類から分岐し、羊膜類が成立すると、いち早く卵を生む単弓類が分岐し、これが後に哺乳類となる。一方、爬虫類・鳥類は羊膜類の単弓類が分岐した後に分化したとされている。一連の著者の研究により、実際には単弓類の成立より前の軟骨魚類の段階で分岐することが形態学的に検証された。

### 4) 心肺の発生

肺と心臓の発生について一括して述べる。アホロートルの肺の発生と哺乳類の個体発生を比較すると、前者には横隔膜がなく(図6)、後者には発生の初期に肺が囲心腔に入ると、その尾側底が横隔膜となる(図13-a, b)。したがって、爬虫類が進化して哺乳類が誕



生することはありえないということになる。ドチザメが爬虫類型の外鼻と歯と舌をもったことを述べ、ネコザメが哺乳類型の外鼻と歯と舌と頰部をもつことをすでに述べた。心臓を比較すると、ドチザメの心臓は鰓の後端に位置して小さい。アホロートルでは心臓の周囲の囲心腔の背側に接して気管が肺までのびて肺が食道を背側に横切って(図14)尾側にのびて骨盤にまで至る。

実験進化学手法というのは、進化が重力をはじめとする力学というエネルギーで起こることから開発した研究手法である。現生のあらゆる動物に進化で観察されるような力学負荷をかけると、進化の過程で発生するシステムや機能が異所性ないし異種性(本来その種ではもっていないもの)に人為的に発生させられるのである。ドチザメとネコザメを強引に人為的に毎日50分くらい連続して9日間海水から陸上げして体の構造の変化を観察すると、何が起こるかがよくわかる。ここでラブカとドチザメ・ネコザメの鰓の形を比較してみよう。力学刺激の変化は系統発生においては形の変化として残る。たとえば、ラブカの鰓はほぼ同じ大きさで6対あるが、ドチザメやネコザメでは一番目の鰓孔が小さくなりspiracle(空気孔)となる。これはデボン紀にかなり長期に空気呼吸せざるをえなかった時期があったことを物語っている。このような力学環境変化がなければ、ラブカのように形態の変化が何億年も起こらないはずである。したがって、1日に50分くらいの陸上げはドチザメもネコザメもなんともないのである。鰓による空気呼吸の回数は、海水から出すと間もなく激減する。空気には酸素が21%あるのに対して、海水には酸素は1%しか溶けていないからである。ネコザメでは囲心腔の尾側端の内膜と外膜の間に左が小さく右が大きい含気性の嚢が形成される(図12)。ここに鰓の呼吸粘膜が連続すると、この嚢が肺となるのである。含気嚢はたぶん呼吸運動の活性化(20倍近い)で血液から酸素と炭酸ガスが囲心腔内に排出されるためと考えられる。

これに対してドチザメは囲心腔には変化なく、囲心腔と両側のヒレとの間接に含気嚢が形成される。この

含気嚢と鰓が接している。この含気嚢に鰓の呼吸粘膜が繋がったと考えられる。アホロートルにみられるように、両生類・爬虫類・鳥類は胸部・腹部の境がなく、肺と内臓は共存している。肺の酸素と造血を行う内臓や骨とは電氣的に力学的に引き合う力があると考えられるが、その結果、造血を行う内臓や骨に一部肺が含気嚢として入り込む。これに対して哺乳類では肺は囲心腔に入る結果、胸郭には心臓と肺と食道しかない。腹腔とは囲心腔の尾側端の筋膜から発生する横隔膜で境される。陸上げしないネコザメの囲心腔には含気嚢がない(図7)。横隔膜の支配神経は、囲心腔のそれと完全に同じで、心臓の迷走神経とヒレにつながる神経と頸直筋につながる舌神経とも頸神経叢でつながっているのである。従来謎であった横隔膜の発生は著者の研究で解明された(図15)。横隔膜の形成という哺乳類のみの器官発生の点からも、ネコザメが哺乳類の原型であることが検証された。

##### 5) 骨髄造血系と組織免疫系の発生

水から陸に上がって地球の重力1Gにさらされるとき、水呼吸に慣れている原始脊椎動物は、はじめ空気呼吸を知らないために窒息しそうになり、びっくりしてなんとか水に戻ろうとして大あばれする。当然、血圧が上がるが、そうすると鰓にわずかに残る海水を介して空気呼吸が可能となる。実際、実験進化学手法でネコザメやドチザメを陸に上げると、すぐに陸で空気呼吸に慣れる。そして、血圧を維持できるようになれば、ネコザメでは鰓の周囲にネバネバの粘液を分泌して、いつまでも、まるでイヌのような姿勢で鰓で空気呼吸を続けるのである。そのためかネコザメは英語でdog sharkと呼ばれている。このとき血圧が一定以上に上がると(サメは15~20mmHgの血圧)、内骨格の軟骨膜に接する毛細血管の血液が増える。その結果、流動電位が上昇すると、軟骨をつくるゲル状の軟骨芽細胞の遺伝子の引き金がこの電位で引かれてサイトカインのBMPをつくりはじめるのである。その結果、軟骨が造血と共役しつつ硬骨化し、骨髄腔を形成する。このように自動的に、局所の論理で骨髄造血が発生すると、白血球の膜の性質も変化し、主要組織適合抗原



(MHC, ヒトではHLA)が発生する<sup>19~23)</sup>。水が空気に変化すると、鰓の呼吸粘膜は、それぞれ勝手に遺伝子の引き金が空気刺激で引かれて自動的に第一鰓腺は内耳に、第二鰓腺がワルダイエル扁桃リンパ造血器に、第三・第四鰓腺が頸洞と上皮小体に、第五鰓腺が胸腺という造血器に、第六鰓腺が肺に変容するが、詳しくは次号「重力と進化」で述べる。

### 個体発生と系統発生で生命形態が反復する理由

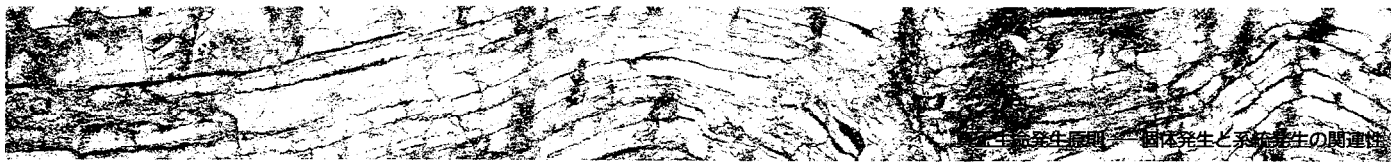
従来の進化論はすべて2000年前のアリストテレスの目的論ないしキリスト教自然神学の予定調和説の垂流の考えで論じられていたから、科学として何が何だかさっぱり訳がわからないものであった。科学思考とは錯綜する現象の背後にひそむ因果律に則った法則性の究明のことである。訳のわからない典型的な例が軟骨の硬骨化で、それに伴う骨髓造血の発生が目的論的にも意味不明となっていた。軟骨魚類が淡水に入ると塩類を体内に保持するために軟骨が硬骨化し、淡水からさらに陸を目指すヒレが足になることになっていたのが、従来のNHKの進化の説明である。それでは、ニカラガ湖の淡水のサメは、どうなっているのだろうか？ ニカラガ湖はもともと入り江であった海の出入り口が数千万年前に火山の噴火で塞がって海水湖となり、長い間に塩類が抜けて淡水となったのであるから、当然この淡水サメは海水サメと同様に皮歯の循環鱗がアパタイトで内骨格は軟骨のままである。NHKの論法でいけば、淡水になれば塩類を蓄えるために自然と硬骨化するはずであるが、そうはならないのが目的論思考（アリストテレスの時代の思考）がサイエンスとして破綻している証拠である。自然現象は目的論という神の意志やヒトの浅知恵とは無縁に、原因がなければ起こらない因果の理法に則ってのみ発生する。陸を目指ただけでヒレが足になるはずはないし、淡水に入っただけで軟骨が硬骨化することなどはありえないのである。

軟骨が硬骨になるにはそれなりの原因がなければならない。その原因が系統発生の脊椎動物の第二革命の

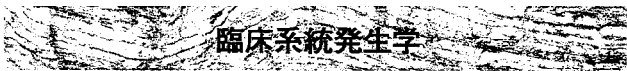
上陸劇にある。上陸は作用因として大略2つの物質が作用する。一つが質量のないエネルギーの重力作用で、もう一つが質量のある物質の呼吸に必要な酸素を溶かす溶媒の水が気体の空気になることである。水中でも地球の1Gは物体に作用するから、正確には水中で浮力に相殺されて1/6Gとなって生命体自体に自重として作用する重力の影響が、地上では1Gとして生命体自体に作用して、自重で血の循環が障害されることが重力の作用である。1回の鰓呼吸で水から取り込まれる酸素の量は非常に少ない。海水に溶けている酸素がわずかに1%だからである。溶媒が水から空気に変わり、酸素の含有量が21%に増えると、1回の鰓運動で鰓に残っているわずかな海水を媒介として体に入ってくる酸素量は飛躍的に増大する。

一方、水と空気では液体と気体であるから生命体を取り巻く環境因子として本質的に違いがある。すべての生命体は質量のある物質のうち、水溶性の固相・液相・気相のコロイドからなる固溶体で成立している。したがって、海水中ないし淡水中の生命体は、水に溶けている物質とは電氣的にもエネルギーに対しても、浸透作用に対しても外界と連続性が保たれている。これに対して空気的环境では気体とエネルギーと自身の水の分泌以外には外界とは水ほどに連続性がない。鰓呼吸運動と体の周囲から直接に入ってくる水がなくなると、口から常に水を飲んで補給しないと体から水が蒸発して干からびてしまうのである。両生類で常に水辺に生きている種では、体表の水にぬれた皮膚で勝手に呼吸細胞が化生して酸素による造血を始める。ゼノプスは50%を皮膚呼吸でまかなう。この化生は呼吸粘膜の移動ではなくて、酸素による皮膚の細胞の遺伝子の引き金が引かれる造血機能の発現による。体を構成するすべての未分化細胞は、あらゆる器官に分化できるだけの遺伝子をすべて保持していることを忘れてはならない。ちなみに、ヒトの皮膚呼吸はわずかに0.5%をまかなう程度のものである。

脊椎動物の個体発生では海水中の発生と、それに続く上陸劇は羊水中の卵殻内ないし母胎内でのembryoの発生と、羊水がなくなりfetusが完成し孵化ないし



破水出産のときに再現される。これは脊椎動物だけである。サメの陸上げ実験を長期に続ければ、内骨格の軟骨の一部が骨化して骨髓造血が発生するはずであるが、実験が困難なのでアホロートルの幼形成体を陸上げて骨格の変化を観察すれば、サメの代用の実験進化学研究が可能である。陸上げで心臓と軟骨格が劇的に変化する。皮膚呼吸を行う甲殻類や昆虫、カイ類の軟体動物や植物は、体制をほとんどそのまま保持した状態で上陸している。これは陸を目指したというように意志して上陸を果たすのではなく、水が干上がってやむなく取り残されて上陸したものが大半なのであるが、脊椎動物だけは胎生期の羊水の中で育ち、そこから出てくるのが上陸劇と同じ生体力学作用であるから、それで個体発生と系統発生が繰り返されるようにみえるのである。これは脊椎動物のみが腸管呼吸を行うためである。これが個体発生が系統発生を形態的に繰り返すようにみえる理由である。



### 臨床系統発生学

著者はHaeckelを事実に基づいてリバイバルし真正生命発生原則 (Nishihara-Haeckel)<sup>18)</sup> とし、これを臨床にあてはめて臨床系統発生学 (Practical Phylogenetics) を創始した。図16に示すように、母胎腹腔内の310日間の胎児の世界の母体環境は、脊椎動物の5億年の地球環境に相当する。ヒトでは受胎後32日から38日の6日間でデボン(泥盆)紀の数千万年に相当する。このときに、実際の水の干上がりによる過去の陸への置き去りと同様に、胎児は息もたえだえにもがく。母体の過労や骨休め不足による造血系の疲弊で、胎児に内臓奇形を容易に生じ、しばしば古代魚アミアの心臓が発生分化する(図17)<sup>9)</sup>。体動様式(もがき苦しむ仕方の違い)によって同じ遺伝形質で形が変わるのが脊椎動物の進化様式であり、個体発生の様式でもあるためである。

真正生命発生原則で示したように、進化の高度化されたプロセスは本当に個体発生で再現されるのであるから、ヒトの胎児から逆計算のようにネコザメのよう

な現生動物をさがせば、哺乳類の源も明らかとなる。これも臨床系統発生学である。また、発生の由来の同じ系統に発症する疾病の相関性を追って有効に治療を施すのも臨床系統発生学である。これにより勉強次第で、だれでも全身疾患を扱うことのできる名口腔科医 (Arzt von Ärzten) になることができる。

この研究の一部は、文部省科研費基盤研究(A)(1)09309003、「人工骨髓の開発実用化と免疫学の新概念確立に関する研究」(平成9~12年度)によるものである。

### 引用文献

- 1) Haeckel, E. ; Translated by J. McCABE : The Riddle of the Universe. Harper & Brothers Publisher (New York, London), 1900.
- 2) Roux, W. : Gesammelte Abhandlungen über Entwicklungsmechanik der Organismen. Wilhelm Engelmann (Leipzig), 1895.
- 3) Halstead, L.B.著 ; 田隅本生 監訳 : 脊椎動物の進化様式。第1版 : 46, 61, 法政大学出版局 (東京), 1984.
- 4) Torrey, T.W. : Morphogenesis of the Vertebrates. 2nd ed. : 144-210, John Wiley & Sons Inc. (New York), 1967.
- 5) Nelsen : Comparative embryology of the vertebrates. 1st ed. : 733-736, The Blakiston Co., Inc. (New York), 1953.
- 6) 三木成夫 : 胎児の世界。中央公論社 (東京), 1983.
- 7) 三木成夫 : サンショウウオに於ける脾臓と胃の血管—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.
- 8) 三木成夫 : 生命形態学序説。うぶすな書院 (東京), 1993.
- 9) 西原克成 : 重力対応進化学。南山堂 (東京), 1999.
- 10) Alberch, P. : Heterochrony ; Pattern or Process?, Biodiversity and Evolution. The 10th Inter. Symp. on Biology in Conjunction with the Awarding of the International Prize for Biology, p.26, 27, 1994.
- 11) Nishihara, K. : Phylogeny and Biomechanics—Biomechanics Concerning Vertebrate Evolution. The 3rd Bioengineering Symposium, J. S. Mech. Engin., 940(5) : 84-85, 1994.
- 12) Le Douarin, N. : The neural crest. p.84-90, Cambridge Univ. Press, 1982.
- 13) Nishihara, K., Kabasawa, H. : Biomechanics-corresponding Morphology of the Viscerocranium Evidence-Based Phylogenetics : Divergence between Reptiles and Mammals. J. Oromax Biomech., 5(1) : 73-75, 2000.
- 14) 西原克成ほか : 実験進化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の概念。人工臓器, 25(3) : 753-758, 1996.
- 15) 西原克成ほか : 人工骨髓造血系の誘導実験と新しい免疫



- 系の概念—原索類・円口類・軟骨魚と哺乳類の消化系・造血系の研究比較. 日口診誌, 9(2) : 217-231, 1996.
- 16) 西原克成, 田中順三, 広田和士 : 実験進化学手法による力学対応進化学の検証. 日口診誌, 9(2) : 232-249, 1996.
- 17) Wolff, J. : Ueber die innere Architectur der Knochen und ihre Bedeutung für die Frage vom Knochenwachstum. Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für Klinische Medizin, Virchövs Archiv, 50 : 389-453, 1870.
- 18) Nishihara, K. : Evidence of Biomechanics-responding Evolutionary Theory By Using Bioceramics. Bioceramics, 12 : 253-256, 1999.
- 19) Pollack, S.R., Salzstein, R., Pienkowski, D. : The Electric Double Layer in Bone and Its Influence on Stress-Generated Potentials. Calcif. Tissue Int., 36 : S77-S81, 1984.
- 20) Pollack, S.R., et al. : An Anatomical Model for Streaming Potentials in Osteons. J. Biomechanics, 17(8) : 627-636, 1984.
- 21) 西原克成 : 骨の成体力学特性と成体電流および遺伝子発現. BME, 9(5) : 2-10, 1995.
- 22) Nishihara, K., Tanaka, J. : Successful Development Artificial Bone Marrow Biochamber Using Bioceramics by Means of Experimental Evolutionary Study. Vincenzini, P. (Ed.) : Materials in Clinical Applications. 1st ed. : 353-364, Techna Srl (Italy), 1999.
- 23) Nishihara, K. : On the Evolution of the Spine in Vertebrates. Ceramics, Cells and Tissu6es Implants for Spine. edited by A. RAVAGLIOLI and A. KRAJEWSKI, 33-38, CONSIGLIO NAZIONALE DELLE RICHERCHE, Faenza (Italy), 1999.