

# 重力と進化——真正用不用の法則



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

**Key words :** 脊椎動物 Vertebrates  
 重力対応進化学  
 Gravity Corresponding Evolutionary Study  
 生体力学 Biomechanics  
 用不用の法則 Use and Disuse Theory  
 三者統合研究 Trilateral Research  
 鰓腸系 Branchial Gut System

## 重力と進化学

### ——事実として起こる進化の事象の解析——

#### 1. 単細胞動物と多細胞動物と重力作用

地球を離れた宇宙空間では、地球の引力の作用が弱くなる。この状態を微小重力環境という。この環境の宇宙船内に、空気を入れて1気圧に加圧すれば、水は水分子間に働く引力で球状になる。この球では分子間引力しか作用しないから、水圧なるものはほとんど無視できるほどにかぎりなく小さい。重力がなければ、水圧も気圧も水流も風も起こらない。したがって、多細胞生命体は存立しえないのである。レイノルズ数が1以下の単細胞生命体は、微小であるので重力の作用を受けない。水分子のブラウン運動によって動くほどに微小な物体は、ニュートン力学の圏外にある。単細胞生命体と多細胞のそれとの本質的な違いは、どこにあるのであろうか？

単細胞生命では、1個の細胞で栄養の摂取・消化・代謝はもとより、呼吸と食物の捕捉・移動から光や化学物質の感知までも行うが、これらはすべて1個の細胞のもつ核とミトコンドリアの遺伝子の機能発現による。多細胞体も、種々の機能に分化した細胞群の集まった器官によって生命活動を分業しているが、これはすべての細胞に共通する核とミトコンドリアの遺伝子の機能発現による。両者の本質的な違いは、酸素を含めた栄養の摂取の違いである。生命体の最大の特徴は高エネルギー物質を体外から取り込み、エネルギー代謝を回転させて自身の細胞を新たに作り替えて（リモ

デリング), 時間の作用による荒廃すなわち老化を克服することである。したがって, 種々の器官に機能分化しても, 栄養を取り込み口から吸収して, 身体のすべての部分に栄養が水溶液の流れ(血液循環系)によって配達されなければ, どんなに優れた器官でも機能することができない。脊椎動物の定義は, 「骨性の脊柱をもつ脊索動物」で, 骨・軟骨・コラーゲンがこの宗族を規定する物質であり, その特徴的器官は腸管呼吸系の鰓である。他の多細胞生命体の植物も節足動物も軟体動物も皮膚呼吸が普通である。脊椎動物と植物の共通の祖先は原索動物のホヤである。ホヤの根はセルロースでできている。動物は食物を消化するが, 植物は吸収可能な分解された栄養などを自動的に吸収する。動物の消化は, 腸で行われるが, 吸収された栄養は酸素を含めて血液細胞によって吸収(消化)されて各器官に配達され, 細胞呼吸や代謝やリモデリングのできる老廃物を搬出し腸管から排出する。消化管からは, バクテリアも吸収され, 血液によって吸収消化される。脊椎動物は, 酸素と栄養による造血とともに腸すなわち鰓腸と消化系腸管で行う。鰓腸の造血巣で誘導される酸素による赤血球造血と, 栄養と細菌・ウイルス・寄生虫により腸管造血巣でつくられる白血球・リンパ球・組織球造血の血液は, 心臓ポンプによって身体の隅々まで配達される。多細胞生命体は, 海中で発生したから, 体内の血液循環の源となる力学エネルギーは, 波の動きでこれが呼吸運動に引きつがれ, 呼吸につられて動く脈管が心臓ポンプとなる。水中での力学作用の中心は, 円口類までは水圧と流水圧と動物の頭進によるスピードと重力作用による慣性の法則の作用で起こる身体構造の変化であり, 口肛の二極化が始まる。これらが海水中での重力作用である。

## 2. 進化における変容と重力作用

第一革命で有顎類が誕生すると, 摂食・咀嚼運動が力学作用としてこれらにかかる。咀嚼運動も動力作用である。脊椎動物の第二革命の上陸劇では, 鰓の造血器と腸管造血巣が劇的に変容をとげる。この引き金は6倍となった重力作用と21倍になった酸素と水から空

気への物性の変化である。鰓の腺の一番目が聴器の内耳, 第二番目がワルダイエル扁桃リンパ輪に, 三・四番目が上皮小体と頸洞に, 五番目が胸腺に, 六番目が肺に変化し, 腸管造血系の一部が骨髓腔に移る。これらの変化の引き金の要因が, 酸素の溶媒が水から空気へ変わったことと, 酸素の含有量が海水の1%から空気の21%に変わったことである。上陸劇でもう一つの激変が, 海水中の浮力に相殺されて見かけ上1/6Gとなっていた重力作用が陸上で1Gとなり水中の6倍になったことである。これは直接循環系に作用して, 心臓ポンプが水中のままの強さだと血液がめぐらなくて死んでしまうのである。鰓で空気呼吸がうまくいかず窒息して酸素不足になると, 苦しまぎれに, のたうち回ると血圧が急上昇する。その結果, 偶然にも血圧が高まり血液がめぐるようになり, 生き永らえることができる。空気中でのとち回っているうちに, 三・四番目の鰓腺が, 血中の酸素濃度と血圧と心臓ポンプの関連のもとに機能するようになり, これらが頸洞に変容する。血圧が上がると, 流動電位が上昇し, これにより内骨格の軟骨が自動的に骨化し, 骨髓腔ができると, 腸管造血系の一部がここに移る。これらの一連が重力への対応で起こる。もとより酸素の取り込みと咀嚼による栄養吸収の飛躍の上昇がなければ起こりえないのがこの骨髓造血の発生である。

骨のヒドロキシアパタイトがエネルギー代謝の要のピロリン酸エステルを貯留し, 軟骨が解糖系のチオールエステルを貯留する。エネルギー生成物質を脊椎動物の骨格系が保持していたのである。脊椎動物を規定する骨格物質が, 動物の本質である動きに対するエネルギー産生の物質でできていたうえに, この宗族の特徴器官である腸管による呼吸と栄養(食物)の摂取で起こる腸管造血系(鰓が主に赤血球を腸管が主に白血球・組織球をつくる)の一部が, この骨髓腔に移動するのが第二革命である。この宗族の本質がすべて一つにつながるのが上陸劇であり, これがこの宗族の進化の革命期における最も重要な出来事である。これら一連が重力対応と酸素の含量の激増に伴うエネルギー代謝の飛躍による。これにより, 副交感神経でできてい

た冷血動物の体制に、交感神経系が各体節より発生する。エネルギー代謝の飛躍とは、上陸に伴う筋肉運動の激増であり、のたうち回りという無目的なあがき運動の結果であり、軟骨がアパタイトの骨格に変容するのである。筋運動の増加は、酸素と栄養を要求するが、アパタイトは血管を誘導する性質があるため、骨格に従って体節性の血管誘導が起こる。体壁系の運動で生ずる血管の誘導には、体壁系の自律神経系が自動的に支配するから、ここに、ようやくにして精神つまり大脳皮質の支配する体壁系の自律神経系の交感神経支配が完成する。副交感神経は、内臓脳である鰓脳と仙骨神経叢から発する内臓神経なのである。この重力作用で起こる劇的な体制の変革は、血液細胞にも起こり、造血系の一部が骨髄に移ると同時に、白血球の交感・副交感神経の二重支配が始まる。同時に、免疫寛容で眠っていた主要組織適合抗原の遺伝子が発現する。これらが重力の作用で起こる主な変化である。

### 3. 重力対応進化学-用不用の法則と統合研究の実験進化学

筆者は形態学と機能学（生理学＝分子生物学）と分子遺伝子学の三者を広義の重力を主体とする生体力学（物理・化学刺激）によって統合する Trilateral Research（三者統合研究）手法を開発した。形態と機能が共役しているのが生命体で、ともに遺伝子の発現が基礎となっているからである。つまり、形態学と生理学は、同じ生命現象の異なる側面を手法の違いによって観察していたことになる。この観点から、発生学と進化学を見直すと、検証に基づく、きわめて有効な実験発生学と実験進化学を組むことができる。筆者は、このようにして1988年に、哺乳類に特有の釘植歯の代替となる高次機能細胞からなる歯周支持組織（セメント質・歯周靭帯・固有歯槽骨）をもつバイオセラミックスの人工歯根の開発に世界にさきがけて成功した。生体力学の有効利用によって従来不可能とされていたセメント芽細胞を人為的に誘導することが、可能となったのである。次いで、合成ヒドロキシアパタイト（アパタイト）を用いて筋肉内で異所性に造骨と共役した造血を誘導

する人工骨髄チャンバーの開発に成功した（1994）。これは合成ヒドロキシアパタイトの多孔体を血流のほとんどない皮下組織に移植埋入すると何事も組織反応が起こらないが、動きに従って大量の血液とリンパ液が移動する筋肉内に移植すると、多孔体内部に造血と造骨が共役して発生するというものである。手術で発生する未分化間葉細胞から直接造血・造骨細胞が生体力学刺激による遺伝子の発現で発生するものであり、発生する造血・造骨細胞は筋肉細胞からの化生と見ることもできる。事実アパタイト周囲には筋肉組織の構造を保ったまま筋膜と骨膜の形成される組織像が観察され、多孔体内で造血と造骨が流路に沿って形成されている所見が観察される。筋肉も身体のすべての器官や組織を構成する細胞を分化させるだけの遺伝子をもっていることから考えれば当然である。したがって、広義の生体力学刺激（物理化学刺激）の有無によって発生する細胞や組織・器官の強化と衰えは実質的には用不用の法則と同義であり、究極では刺激を受ける細胞や組織の遺伝子発現、つまり化生と考えることができる。筆者は用不用の法則を分子生物学的に解明し、これを重力対応進化学-真正用不用の法則とした（1998）。さらに骨髄造血巣をもたない原始脊椎動物の軟骨魚類と円口類に、合成アパタイトを移植して人工的に骨髄造血巣を誘導することに成功し、実験進化学手法を確立した。

## 脊椎動物の進化学

### 1. 重力対応進化学（真正用不用の法則）による進化の革命紀

脊椎動物の革命紀には、(1)揺籃期、(2)原初の革命-原索類の誕生、(3)第一革命-棘魚類の誕生、(4)第二革命-上陸劇、(5)第三革命-哺乳類の誕生、がある。揺籃期の用不用は、触手呼吸から腸管捕食・腸管呼吸への呼吸法の変化である。原初の革命は遺伝子重複で、これは受精卵が水温の変化で容易に三倍体・四倍体を生ずる偶然性によるものであり、用不用ではない。し

かし、鎖サルバ状の体節動物が完成すると各体節はまさに用不用の法則に従って頭部・顔面、鰓腸、胃腸部、尾部の各部に分かれる(図1)。第一革命は頭進による重力対応である。第二革命では3つの大きな物理・化学刺激の変化があった。

- (1) 見かけ上1/6Gの水中から1Gの陸への変化。
- (2) 酸素1%が21%に増えたこと。
- (3) 酸素の溶媒が水から空気へと大きく変化した。

第三革命の哺乳類の誕生も、咀嚼という重力対応が中心となっている。以下、重力対応進化学の観点と分子遺伝子学の観点から進化の革命紀について述べるが、まず脊椎動物の定義物質の骨格の変容のみをまとめて観察してみよう。

## 2. 骨格系の進化と脊椎動物

脊椎動物が「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、軟骨の骨格をもつ最初の動物がこの宗族の源ということになる。従来、この宗族をこのように明確に規定して研究されたことがなかったために、脊椎動物の源は、かなり曖昧に形の上からだけで推察されていた。骨格のオリジンは楯鱗であるから、軟骨性の楯鱗をもつ動物がこの宗族のオリジンである。

原初の革命で原索類のホヤから古代ナメクジウオや古代ヤツメに至る変化を骨格に着目するには、まず外骨格を見なければならない。ホヤには軟骨性楯鱗の原器(図2)がある。これは水圧と波、つまり流水の力学作用への対応で発生したと考えられる。これは古代ヤツメの軟骨性の楯鱗に引き継がれたと考えられるが、現生のヤツメやヌタウナギ(図3)の円口類では、顎のない口の軟骨性の皮歯(楯鱗)に受け継がれている(図4)。ホヤの楯鱗は、種によってかわら状のものからサメの三錐歯に似たものまで多種が存在する(図2)。ホヤの楯鱗が軟骨であることをマイクロアナライザーを用いて発見したのも筆者である。古代ヤツメの異甲類の最古のものは、アスピнденと呼ばれる皮骨をもつが、これは軟骨性のはずである。これが頭進を続けてエネルギー代謝が活発化し、解糖系から呼

吸系に換わると硬骨のヒドロキシアパタイト(アパタイト)の歯と皮歯(楯鱗)へと変容が起これると考えられる。

ホヤの前段階の脊椎動物の源の原索類の成立する前の翼鰓類や苔虫類の外骨格にも、軟骨性のウロコが存在するはずであるが、今日まだ確認されていない。ホヤの楯鱗の軟骨(図2)は古代円口類の軟骨性の鰓弓軟骨と皮歯と皮骨(楯鱗)(図4)に受け継がれる。さらに第一革命の歯と顎の獲得による有顎類・棘魚類の誕生でこれがアパタイト化した歯と皮歯(楯鱗)に受け継がれる。棘魚類の内骨格はすべて軟骨である。棘魚類の末裔が現生の鮫である。鮫の歯と楯鱗の基本型(図5)は、ホヤの楯鱗(図2)の基本型と同じ三錐歯型であるが、ともによく力学対応するシステムをもつため、食物と水流などの力学的物性に応じて棘状ないし板状の様々な形をした歯や皮歯がある。第一革命で頭進を続けていると内骨格の軟骨が一部アパタイト化するが、軟骨性の化骨であり、骨髓腔がない。第二革命の上陸では、重力作用への対応で血圧が上昇すると内骨格の軟骨が硬骨に変化し、骨髓腔が形成され、造血系の一部が腸管から骨髓腔に移る。上陸で見かけ上の重力作用が1/6Gから1Gに変化すると同時に起こる水から空気への激変で、身体を取りまく生体力学的物性の著しい変化が生ずる。空気は水の物性に比較すると力学作用が限りなく小さいため、水圧や流水の力学に対応して機能していたアパタイトの楯鱗が力学作用を失う。加えるに、海水から鰓呼吸のたびにとどめなく入ってくるカルシウムが、空気呼吸で食物以外には入ってこなくなると、楯鱗のカルシウムが抜けて蛋白質だけの楯鱗ができる。これが爬虫類の皮革のウロコであり、哺乳類の毛髪と皮膚である。口の中の皮歯(楯鱗)に由来した歯は上陸後も、食物の力学的物性に対応して石灰化したままで機能するが、食物が歯に対する力学的作用を失えば、歯そのものが用不用の法則でなくなる。アリクイやくじらがよい例である。実際にも歯と毛髪の上皮・間葉相互作用の組織像は完全に一致している。

第二革命では、歯の結合様式が大略2種類に分かれ

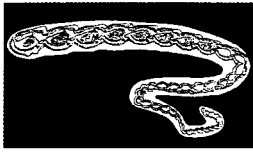


図1 鎖サルバ型の多体節のホヤ

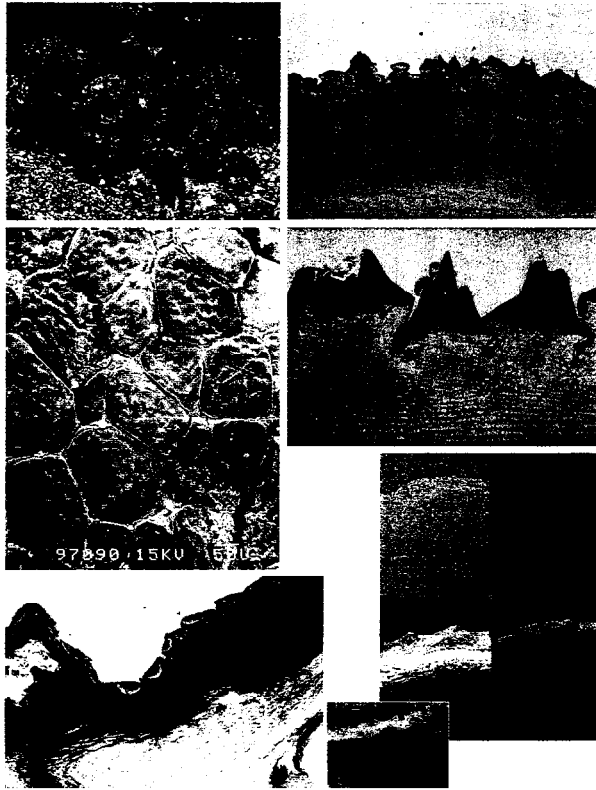


図2 ホヤの楯鱗の組織図 SEM像とマイクロアナライザー解析図 (硫黄を検出)

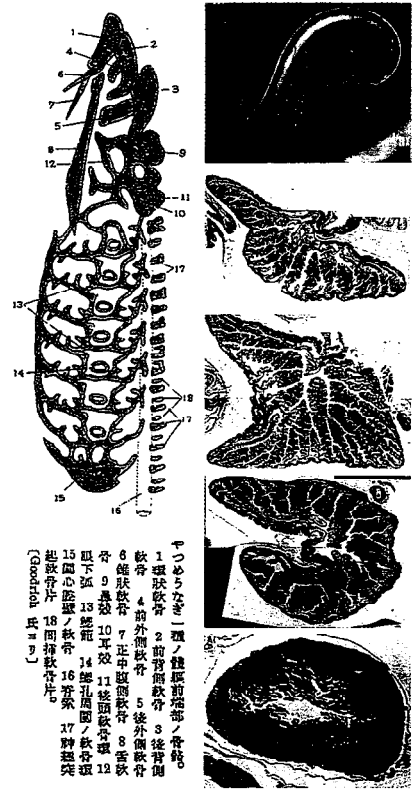


図3 円口類  
 上：ヌタウナギの鰓と心臓の組織像  
 下：ヤツメウナギの縦断切片標本

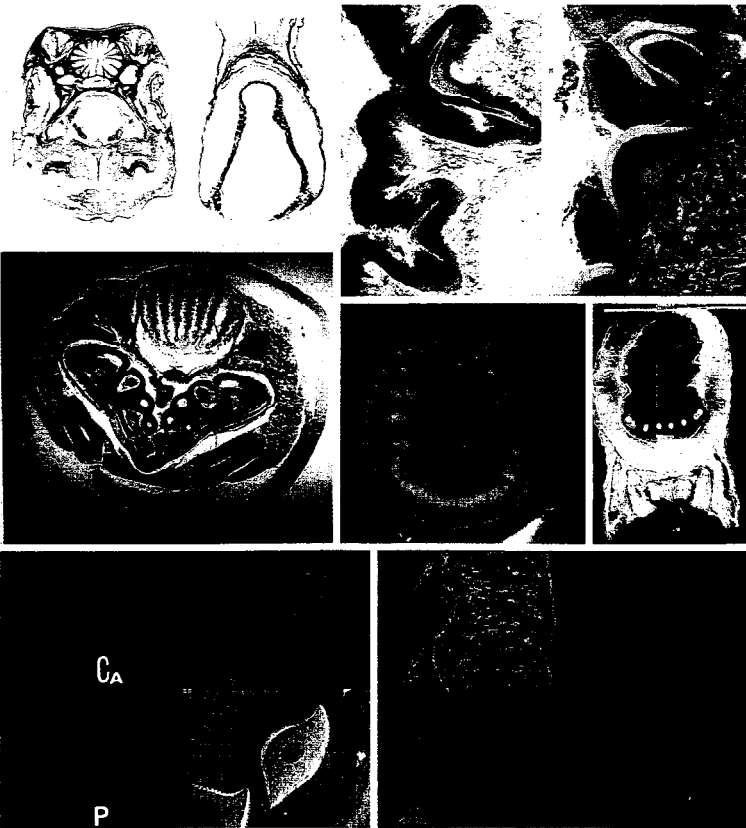


図4 ヤツメウナギの顎と口と歯とヌタウナギ(左下)の顎の組織と歯のマイクロアナライザー解析図 (硫黄を検出)

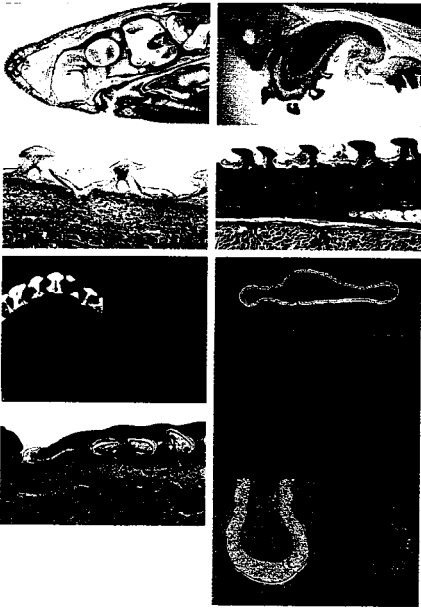


図5 ドチザメの顎と歯と皮歯(楯鱗)と皮歯と卵の殻のマイクロアナライザー解析図  
左下: ドチザメとセノプスの皮膚のキメラでできた楯鱗

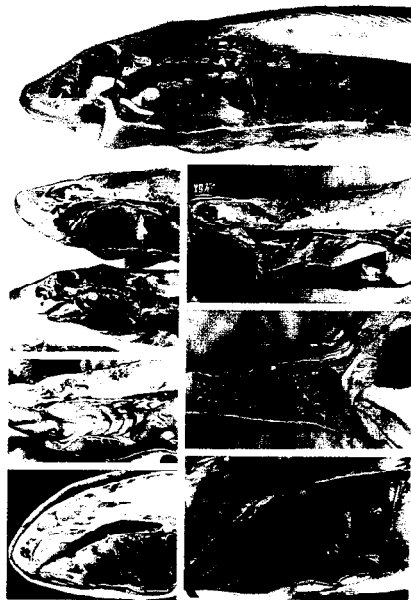


図6 ドチザメの舌と鰓と心臓の関係を示す縦断標本  
左下: ネコザメの舌と鰓と心臓

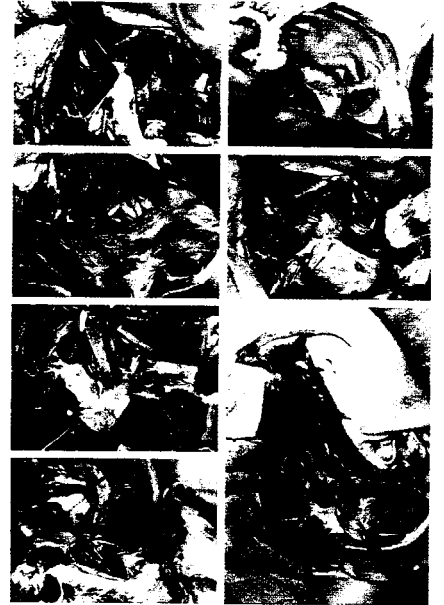


図7 ドチザメの含気囊の形成(陸上げ後)の解剖図  
左下: 含気囊が心臓の両肋エラの尾側端にできる

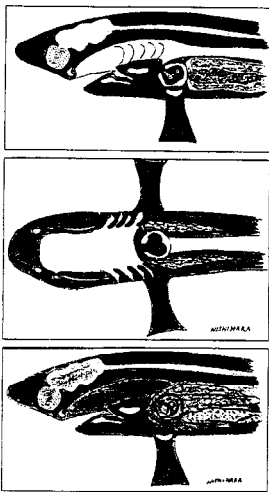


図8 ドチザメの心臓、肝臓、鰓と舌のシエマと、陸上げによる含気囊の形成部位のシエマ

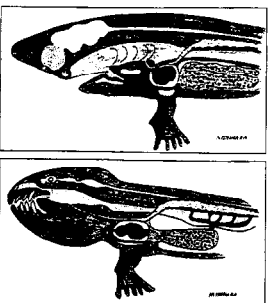


図9 ドチザメ型の肺形成と両生類・爬虫類の肺の比較

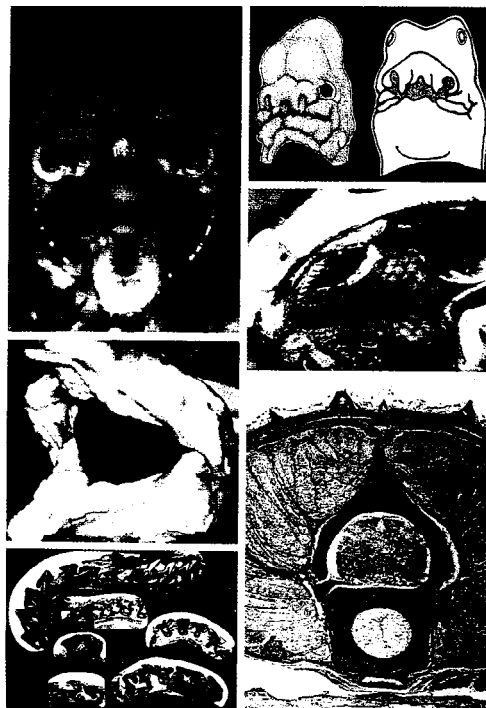


図10 ネコザメの内臓頭蓋とヒトの胎児の比較  
ネコザメの歯はheterodontiaで軟骨も一部骨化して骨髓造血巣もある



図11 ネコザメ (*Heterodontas japonicus*) の縦断組織標本。軟骨の硬骨化が明らか

る。哺乳類の異型歯性の釘植歯と、両生類・爬虫類・鳥類の同型歯系の骨性癒着歯ないしカメヤトリの、歯のない堤やくちばし型の2種類である。横隔膜をもつ肺の出来方も哺乳類とその他とで、釘植歯とまったく同様に完全に分かれる。聴覚伝音系も、鎖骨もまったく同様に2種類に分かれる。鎖骨は、円口類の心臓を取り囲む囲心腔の軟骨が変容したもので(図3)、鯨では囲心腔の腹側に両側のヒレにつながって存在する。

哺乳類のみが、囲心腔に肺が形成される結果、心臓の前方に位置していた軟骨が頸の直下まで頭側に押し上げられて鎖骨となる。哺乳類以外では、囲心腔の中心で心臓の前面に鎖骨が位置し、上腕と関節で繋がる。

## 重力対応進化学の革命紀

### 1. 革命の揺籃期

原初の革命期の前には、皮膚呼吸を行う苔虫類(翼鰓類)から、腸管捕食のついでに腸管呼吸を行う原索類のホヤが分岐する。波に揺られて翼手捕食のついでに翼で呼吸を行う皮膚呼吸から、腸の内臓筋運動による捕食とともに発生する腸管呼吸への変容が、次のステージで脊椎動物の源となる。腸管呼吸がこの宗族特有の特徴的呼吸様式なのである。これが脊椎動物の革命の揺籃期である。皮膚呼吸というのは、皮膚の上皮細胞が酸素を引き金として赤血球造血を行うことである。これが腸で行われるようになるのも、腸粘膜上皮の化生による。皮膚から腸へ呼吸粘膜上皮細胞が移動するのは系統発生の初期で移動も基本部分のみと考えられる。未分化の間葉細胞がすべての器官をつくるだけの遺伝子をもっているためである。原索類の誕生もまさに用不用の法則による。触手を波のまにまに動かして餌と酸素をとらえていた食べ方が、原腸を大きく動かすことで大量の水を取り込むついでに水とともに入ってくる酸素が引き金となって血液の誘導が腸管に起こるようになる。これが腸管呼吸、すなわち鰓の発生であり、用不用の法則による。

### 2. 原初の革命

ホヤには群体ボヤや鎖サルパがある。単体節のゲノムサイズが7のホヤが遺伝子重複を4回繰り返すとゲノムサイズが100の哺乳類となる。原初の革命ではホヤの遺伝子が3倍体になると体節動物の古代ナメクジウオや古代ヤツメ(ゲノムサイズ18)が誕生する。これがゲノムが二倍体となり、さらにこれが3倍体となれば、これがほぼ哺乳類動物のゲノムサイズである。遺伝子重複は、受精卵が寒冷刺激にさらされる程度で容易に起こる。古代ヤツメや古代ナメクジウオの内骨格はコラーゲンか軟骨性で、これが腸管呼吸を行うとジェット噴射の要領で頭に向かって泳ぐようになる。これが頭進である。

遺伝子重複して鎖サルパのように体節動物が成立する(図1)。ゲノムサイズ7のホヤが3倍体をつくるとサイズが42の円口類(メクラウナギ)ができる。各体節にそれぞれ1セットずつ個体としてすべての器官があるが、鎖サルパ状に腸管が連続すると、その中を通る流水の酸素量が口側の7つの体節の鰓で吸収されてつきると、あとの体節の鰓は不用にて閉鎖してしまう(図1)。7つの体節を通る海水は高速で鰓から排出されるから、つなぎの部分形成する消化管は消化をすらいともまないで、腸が不用の法則によりなくなる。つまり、不用のため機能が廃絶して消化管の腺上皮粘膜が扁平上皮へと化生する。オルドビス紀に出現したずんぐりとした円盤状の古代ヤツメでは、最初の7つの体節で鰓が用の法則で残り、内臓脳の神経のみが残るのである。これらが退縮してちょうど単体節ホヤのように2つの脳に分かれた内臓脳が鰓腸と肛腸を支配する。この動物が頭進を続けると、重力作用による慣性と動物の進行方向とのベクトルの合成で、鰓腸管造血系から時間のかかる消化器、泌尿の腎・副腎(この造血器で尿と生殖細胞を生成する)と肛腸が徐々に尾側に移り、その貯留装置の総排出孔を肛腸脳が支配する。腎・副腎生殖巣はナメクジウオの原始型にみられるように元々は鰓腸部に存在する造血装置であるから当然、鰓脳神経が支配する。頭進のスピードと時間に

従って腸管内臓系器官、すなわち心臓、肝臓、脾臓、膵臓、腎、副腎、小腸、大腸を支配する副交感神経の迷走神経は、頭側から肛側へ大きく伸びることになる。この変化は、個体発生においても当然観察される。これはル・ドワランの神経堤移植の実験で検証されている。

### 3. 第一革命

頭進とは、力学現象としては頭の先端にある口方向に主応力線のベクトルが走り、鉛直方向に重力が作用する。したがって、頭進のスピードと頭進を続ける時間の関数で、慣性の法則で生命個体の形が変化することになる。頭進している間に、時間の作用により一定の速度で細胞がリモデリングや分裂を繰り返すから、この間に慣性の法則が作用して、食物の消化やそれからできる血液（造血）、さらに血液の老廃物の泌尿や血液の余剰栄養から成る生殖細胞（泌尿・生殖系）が、時間のかかる細胞の分化誘導としてゆっくりとできてくるから、慣性の法則でうしろに取り残されて時間経過とともに少しずつ肛側に移動する。体節動物が成立し、水中で頭進を続けている間に起こる主な変化が、門脈脾（造血系）の成立と泌尿生殖系の肛側への収斂である。この力学作用で原索類の前腎から顎口類・爬虫類の中腎が成立する。原初のステージでは腎も生殖系もともに鰓部に存在する一種の造血器の変容体で、腎は筋肉の老廃物質を排出し、生殖腺は余剰血液の代を隔てたりモデリングシステム（卵子と精子）への変換器である。腎は鰓の水をこす機能を哺乳類に至るまでとどめている唯一の器官である。従来は、進化の現象で重力を完全に無視していたために、この頭進による口-肛の分極の現象が不思議な謎として解明不能とされていたのである。20世紀にはニュートンの万有引力の法則が、相対性理論で無視されてしまったためである。質量のある物質に備わった本性が重力であり、力学現象とは、質量のある物質が空間を移動したときに起こる現象である。アインシュタインはニュートン力学のすべてを否定したために大きな誤りをおかした。そのために何が何だかわからない、事実と異なった相対性理論ができてしまったのである。現在では、

超低温・超高压・超高温における種々の現象がアインシュタインの相対性理論からはみだしてしまうのであるが、これを統一的に考えようとする学者がほとんどいない。新しい生命科学とはこの領域にエネルギー保存の法則のうえに成り立つ20世紀の物理学を導入したものを言う。これにより脊椎動物3つの謎が一気に解明される。第一革命では、頭進によるエネルギー代謝の活性化、呼吸の進展に伴って軟骨性の皮歯がアパタイト化し、アパタイトの皮歯をもつ軟骨の顎が形成され、有顎類が誕生する。頭進が進むと肝臓と血島で行っていた造血が類洞脾に収斂し、頭進のスピードが上がり時間が経過すると間脈脾ができる。ホヤの一つ一つが、鎖サルバのようにつながってそれぞれ体筋をつくると、椎骨（軟骨）と腸が体筋ごとにそれぞれ連結する。腸は頭進に従ってゆっくりと右回りにねじれるが、これは地球が自転しているために、重力方向と頭進による慣性（肛側へ取り残される）と自転によるねじれの3つのベクトルの合成で起こるものである。原始脊椎動物有顎類の軟骨魚類のサメにまでみられるラセン腸は、各体筋ごとのホヤの腸がラセン状の壁で一つの体筋によって仕切られているもので、脊椎と対応しているものである。腸の分化と並行して泌尿・生殖系が徐々に中腎として肛側に移動する。サメの卵殻には硫黄が多く含まれている。ホヤの軟骨性の皮膚がサメの卵殻に受け継がれているのである（図5）。

### 4. 第二革命

脊椎動物の第二革命の上陸劇で起こる生体力学的環境変化には3種類ある。まず、水中の1/6Gから、陸棲の1Gへの変化と、同時に起こる酸素の溶媒が水という液体から空気という気体へと激変し、同時に酸素の含有量が海水中の1%から空気中の21%へと激増する。上陸劇でどんな変化が起こるかを現生のサメの成体とアホロートルの幼形成体を実際に陸上げする実験進化学により実験的に観察することが可能である。系統発生では、第二革命で鰓器が内耳やホルモン分泌の内分泌器官や造血器・圧力センサーなどと肺へと変化し、同時に楯鱗の皮歯からカルシウムが抜けて硬蛋白



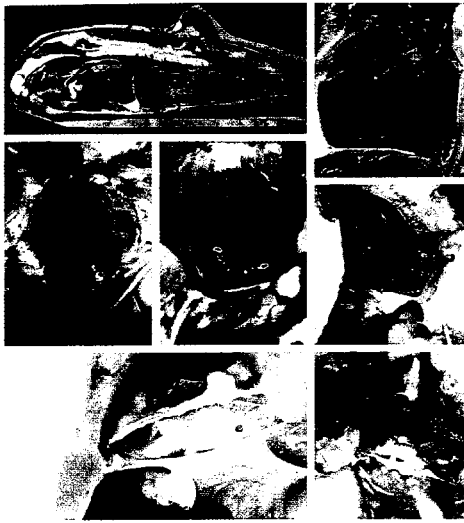


図12 ネコザメの心臓と囲心腔  
図下：陸上げでは、囲心腔の外膜と内膜の間に含気嚢ができる



図16 アホロートル  
上：水棲の鯨・心臓と陸上げの鯨・心臓  
中：水棲の心臓→陸上げ1か月→陸上げ3か月の心臓の組織標本  
下：水棲の顎と陸上げ3か月の顎

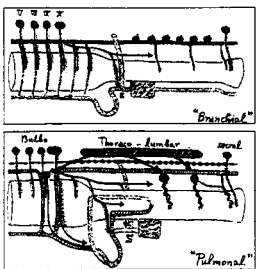


図19 上陸による神経系の発生・骨髄造血の発生・組織免疫系の発生と同じ重力作用への対応で引き金が引かれる

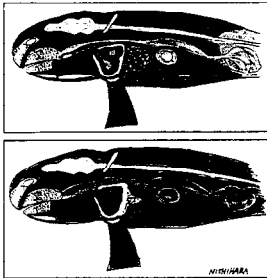


図13 ネコザメの心臓、肝臓と鯨と舌のシェーマと陸上げによる囲心腔内の含気嚢の形成のシェーマ

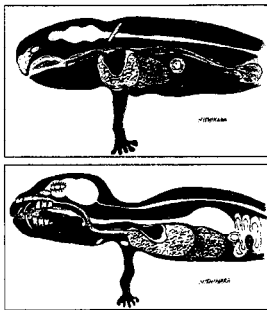


図14 ネコザメ型の肺形成と哺乳類の肺の比較。囲心腔の尾側底が横隔膜になる

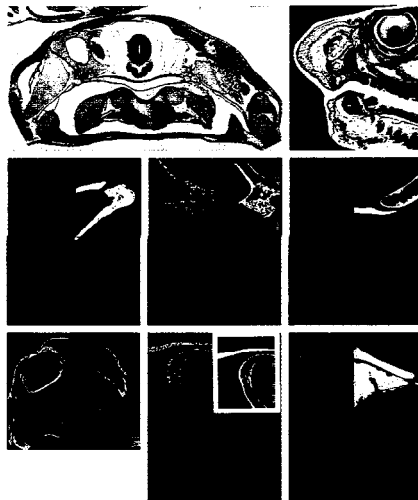


図17 陸上げ5か月のアホロートルの頭部とマイクロアナライザーの解析写真  
軟骨上にアパタイトが重層している

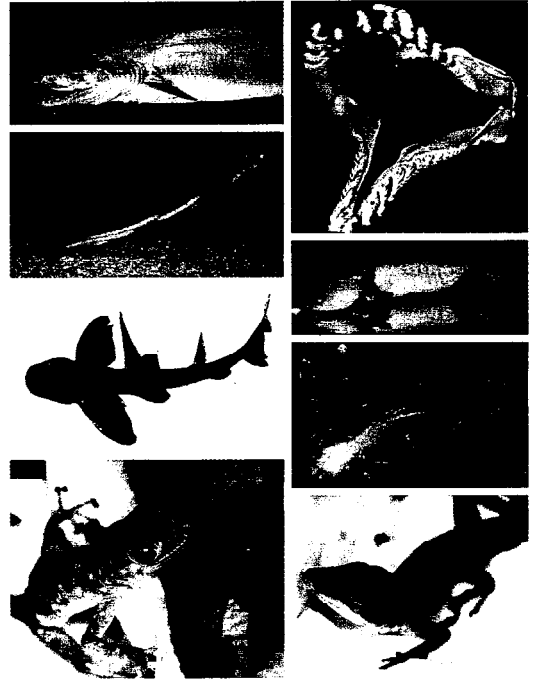


図15 実験と比較観察に用いた動物  
上から、ラブカとその歯と顎、ドチザメ、ネコザメ、アホロートル、大ヤモリ、ミドリトカゲ

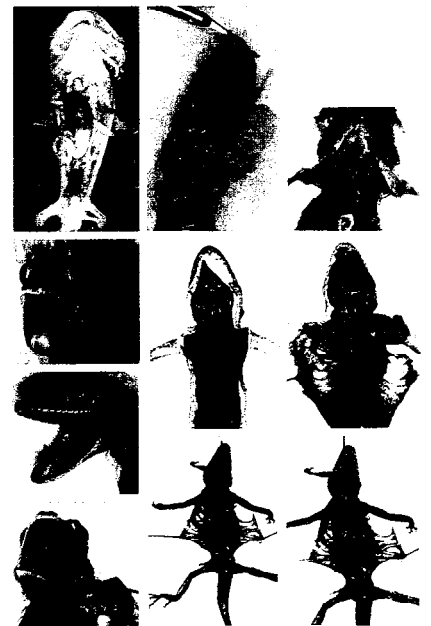


図18 アホロートルの鯨と舌と囲心腔の軟骨はドチザメのそれらと同じ関係にある。大ヤモリの気管・耳孔も鯨孔に由来する。ミドリトカゲも大ヤモリもアホロートルも肺はドチザメ型で骨盤まで伸びて横隔膜がない

質のみから成るウロコや皮革・毛髪に変化する。このときに重力作用に対応すると、内骨格の軟骨が硬骨に変わり、骨髄腔を形成する。系統発生学における第二革命の上陸劇で起こる一連の変化を現生の高等脊椎動物(上陸を経験したことのある動物のこと)、すなわち硬骨魚類・両性類・爬虫類・鳥類・哺乳類について個体発生の経過を観察して、肺と心臓の関係を中心に比較すると歴然と以下に記す3つのグループに分けることができる。

- (1) 硬骨魚類・両性類・鳥類で、魚類ではウキブクロとなっている肺が心臓に接して食道を背側に横切って内臓域の骨盤にまで発生するグループであり、鳥類ではこれがさらに発展し、内臓にまで気嚢が入り込むようになっている。
- (2) 囲心腔内に肺が発生し、囲心腔の尾側底が横隔膜を形成する哺乳類のグループ。
- (3) 上記2つの中間型で、横隔膜はないが肺が腹腔まで及ばずに胸部にとどまる爬虫類のグループ。

実際に、サメを海水から毎日1時間ずつ9日間、陸上げて、主な体の変化を観察した結果を記す。サメとしてはドチザメ (Triakys) (図6~9) とネコザメ (Heterodontus japonicus) (図10~14) を用いた。ともに第一鰓孔がSpriracle (空気孔) として小孔が眼の尾側端にある。これに対して、鰓孔がほとんど同じ大きさで6列並び、スピラクルのないラブカ (図15) という太古のサメがいる。実験に用いた動物を図15に示す。

スピラクルの存在は何を意味するのであろうか?

行動様式がシルリア紀から今日まで、あまり変化がなかったのがラブカである。第一鰓孔が目の後端で縮小し、側線の集約器官へと収斂するということは、まさに用不用の法則によって起こる現象である。何に対してかという、デボン紀に海水が浅くなり汽水にとり残されたサメが干上がって、空気と重力に長期に繰り返しさらされたことによる用不用である。脊椎動物の進化における形態変容の法則とは、各革命紀に成立した宗族の生命個体の原型が行動様式や環境因子の変化に従って用不用の法則のもとに形態と器官の機能を

徐々に変化させるということである。したがって、原型からの逸脱は、行動様式か環境因子の激変を意味するのである。重力対応進化学では、時間と行動様式による反復性の主応力線の方向と重力方向との合成と、物理化学刺激の変化とを考慮して、現生ないし過去のある時点の生命体の形態の原形からの変形を観察すると、逆計算で方程式を解くように過去における広義の生体力学変化 (physicochemical stimuli) を知ることができるのである。空気孔をもつネコザメとドチザメは、ともに過去に長期に繰り返し空気呼吸を経験しているはずであるから、1日に1時間程度の陸上げは何ともしないのである。これに対してラブカは、今日も太古と同様に2,000mの相模湾の深海に棲息し、浅い海に上がるとすぐに死んでしまうため陸上げ実験はできない。

上陸時の広義の生体力学変化は次の3種類である。

- (1) 見かけ上1/6Gから1Gへの激変。
- (2) 酸素の溶媒の水から空気、すなわち液体から気体への物性変化。
- (3) 酸素含量の海水の1%から空気の21%への変化。

サメの陸上げは、10日間程度であるため、重力対応と酸素含有量の増加が主な変化として把握され、海水の空気への変換への対応としては、鰓の粘液分泌量の増加と呼吸回数の激減(1/3)くらいしかない。第二革命の上陸劇で起こる最も重大な進化の変容は、鰓器の変容と骨髄造血の成立の2点である。サメの陸上げでは鰓器からどのようにして肺が誘導されるかを実際に再現する実験が可能である。その他の事項については、メキシコサンショウウオ (アホロートル) の幼形成体 (両性類型) の個体を水の減少による陸上げで、人為的に爬虫類型にするさまを観察すれば、用不用の法則による諸器官の変化を検証することが可能である (図15~18)。サメの陸上げでは酸素の含量が海水の1%から21%の空気になると、呼吸が1/3に減っても鰓に残った海水を介して血中に入る空気 (酸素・窒素・炭酸ガス) は海水中のそれに比べて5倍から10倍になる。空気呼吸に適していない水呼吸用の鰓ではうまく呼吸ができないために、上陸するとすぐに窒息しそうになり、苦しまぎれにのたうち回ると血圧が上

昇し、その結果、空気呼吸が可能になると、脈圧の差の増大と酸素分圧の劇的上昇により、血中への酸素をはじめとする空気の取り込みが急増する。鰓では最高血圧時に血液から血中に溶けている炭酸ガスや空気が排出され、最低血圧時に21%の酸素を含む空気が吸収される。血圧の上昇で心臓の動きも当然激しくなるのであるが、心臓の周囲では、運動の活発化に伴う脈圧の差で最低血圧時に血中に溶けている空気が気体として血液から排出され貯留する。陸上げしたドチザメでは、排出された炭酸ガスや空気は、心臓を取り囲む囲心囊の外側の両側の胸ビレとの間に含気性の蜂巢状疎性結合組織が肛側に向かって足ビレ近くまで伸びる(図7, 8)。一方、陸上げしたネコザメでは、囲心腔の外膜と内膜との間に右が大きくて左が小さい含気囊が形成される(図12, 13)。太古の汽水において干潮と満潮で上陸したり水に戻ったりを繰り返すサメが、長期に生き続けるとこれらの含気囊が膨れ上がり、最後にはパンクすることが考えられる。心臓は元来が鰓の腺の特殊化したものである。図3にメクラウナギの鰓腺と心臓を示す。鰓から入る気体が心臓周囲に排出され貯蔵されると、パンクする部位も当然、第六鰓孔付近となる。第七鰓腺が心臓となるからである。含気囊が破れて21%の酸素を含む空気にさらされると、まず鰓腺がこの腔洞にヘルニアを起こして入り込む。鰓腺の先端ではここに存在する疎性結合組織の間葉細胞の遺伝子の引き金が酸素で引かれて呼吸粘膜に化生(metaplasia)する。このようにして爬虫類・鳥類・哺乳類という宗族によって異なる3種類の肺が行動様式の違いによって形成されると考えられる。これが上陸における用不用の作用である。アホロートルの陸上げでは、1億年近くかかって変化する鰓弓の変容と心肺の変化、骨の変化と皮膚呼吸を3か月から5か月にわたる陸棲で、掌の上で観察することができる。鰓弓が徐々に癒合して舌骨となり、顎骨軟骨が骨化し(図16~18)、心臓が縮小して心筋が厚く発達し、肺が機能を始めて肺胞が形成される。皮膚の粘膜は、上陸とともに呼吸粘膜へと化生し、皮膚で赤血球造血を開始する。これは酸素1%の水から皮膚が湿潤な状

態で21%の空気に変換されたときの、酸素による皮膚上皮細胞の遺伝子の発現による化生で生ずるものである。上陸劇では、側腺系と第一鰓腺から聴覚伝音系骨格が発生するが、この発生もまた哺乳類と他の宗族とは根本的に異なるものである。上陸劇では、第一鰓腺がスピラクルを経て内耳に、第二がワルダイエル扁桃リンパ輪(白血球造血巣)に、第三・四鰓腺が上皮小体と頸洞になり、第五鰓腺が胸腺となる。第六鰓腺の含気囊が破れて鰓腺がヘルニアを起こし、この含気囊と合体して肺に変容するのである。これらの変容は、陸棲に伴う食物・細菌・酸素・気体・力学作用などの変化による複雑な複合作用によって生ずる遺伝子の発現によって起こる化生とみることができる。用不用の法則とは物理化学刺激による化生であり、これが分子生物学的に見た用不用の本質ということができよう。未分化の幹細胞は、個体のすべての器官をつくる遺伝子を備えていることを常に頭にとどめておけば、この本質は自明のこととして理解される。個体発生における心肺の形成を両生類と哺乳類で比較観察すると、系統発生の再現が観察される。哺乳類のラットの発生アトラスでは、受精後9日目に肺芽が心臓に向かって陥没し、囲心腔に入る状態が観察される。両性類の個体発生ではアホロートルの幼生からの変態で気管が囲心腔に接して形成され、肺が食道を背側に横切って骨盤まで伸びる様子を観察することができる。実験進化学による肺の発生と、後に詳述する顔面頭蓋の形・歯の異形性から考えて、ネコザメが上陸すると、これが哺乳類型の爬虫類となることは確実と考えられる。脊椎動物の進化は、個体の内外から作用する広義の生体力学作用(物理化学的的刺激つまり栄養からエネルギーまでを含めた物質の作用)により、同じ遺伝形質のまま、形態や機能がそのエネルギーや物質の作用に従って変化することであり、それらの変化を後追いついて生殖細胞の遺伝子がまれに起こる突然変異によって変化する。これが分子進化であり、形態や機能の進化とはほとんど無関係と言ってよい。第二革命の哺乳類の誕生では、ネコザメ(図14)が上陸して一斉にのたうち回ると、この種族はのたうち回りの行動様式により同

じ遺伝形質のままウォルフの法則に従って骨格が一斉に哺乳類型の爬虫類となる。すでにネコザメは、エビやサザエを殻のまま咀嚼して食べるから、歯はその学名 *Heterodontus* が示す如くに3種類の *heterodontia* (異型歯) (図10) より成り、哺乳類の咀嚼筋となる筋肉がすでにサメにおいて鰓弓筋により形成されている。鼻孔はすでにサメの時代から哺乳類型をしており、口唇部はすべてヒトの受胎後32日の胎児とパーツが頬部にいたるまで対応する (図10)。頭蓋の型は、咀嚼を行う結果、一般のサメと異なりヒトの32日目の胎児に似て、2つのこぶが前頭部に盛り上がっている。脳がドチザメより小さいにもかかわらず、神経頭蓋の形も顔面頭蓋もともに哺乳類に似て丸い。第一鰓孔が目の尾側端に存在し、内臓頭蓋が丸いため鰓弓筋が内臓頭蓋全域に位置し、第二から第六鰓孔が近接し、第二鰓孔が特に大きく3, 4, 5, 6と徐々に小さくなっている。心臓も肝臓も哺乳類に似て、背筋側に厚くて大きい。鰓弓も哺乳類の舌骨に似た位置関係にある (図12)。これに対してドチザメは、頭蓋が扁平で顎は咀嚼を行わず、鰓弓筋が鰓孔部に位置し、鰓弓が集まって舌を形成し、舌骨が両生類・爬虫類型である。顎部には鰓弓筋がほとんどなくてコチコチで、顎の形も鼻孔の形もともに両性類・爬虫類型である (図6)。ドチザメの心臓は鰓弓の後下端に小さく扁平に位置している。サメ (ネコ、ドチともに) では囲心腔が、心臓のまわりを囲み、左右のヒレの軟骨が心臓の中央で癒合している (図6, 12)。心臓の型も位置も両性類・爬虫類に近似して喉の部位に存在している。

囲心腔は、円口類にすでに認められる。ヤツメウナギでは心臓を覆う軟骨によって囲心腔が形成されている。鰓腺がそれぞれ軟骨で囲まれているから、心臓も鰓腺の変容した造血器に源を発するものであることがわかる (図3)。メクラウナギの鰓腺は、それぞれ心臓と同様にグニャグニャと動く筋肉でできていて、組織像が心臓と近似している。囲心腔を覆う円口類の軟骨が、有顎類のヒレにつながる軟骨に受け継がれ (図6, 12)、これがさらに両生類では、心臓を腹側から覆う鎧状の2枚の軟骨となる (図15)。この骨はそれ

ぞれ左右の前腕に連続している。哺乳類では、囲心腔に含気嚢ができて、これが第六鰓腺部で破れて気道が形成され、この含気嚢が肺となると考えられるのであるが、こうして胸部が形成されると胸郭は心臓の周囲を肺が取りまき、背側に食道が存在するのみとなる。囲心腔を形成していた両ヒレの骨は、おしやられて腕につながる鎖骨となる。鎖骨が胸郭を形成する唯一の内臓骨に由来するのはこのためである。ドチザメとネコザメの陸上げによる実験進化学研究では、ドチザメの心臓とヒレの間の左右の腕の部に大きさのほぼ同じ含気嚢が形成されるが (図8)、ネコザメは、右が大きく左が小さい気嚢が囲心腔の外膜と内膜の間に形成される (図12, 13)。これが膨れると哺乳類形の右が大きく左が小さい肺が発生し、その結果、心臓が左に位置することになる。

上陸劇におけるもう一つの重大事件が骨髄造血の発生である。これは動物の重力対応による。これに関する実験進化学研究は幼形成体のアホロートルを用いた人為的陸上げによる爬虫類型への変態の誘導で観察することができる。アホロートルの水を徐々に減らして湿度100%の状態です3か月から5か月飼育すると、外鰓が縮小し顎から舌に通じる鰓孔がやがて完全に閉鎖する。外鰓の消退に伴って皮膚呼吸が活発となるが、これは湿潤な外皮で血圧の上昇と湿潤な水と酸素分圧の上昇によって赤血球造血が起こるもので、一種の化生である。皮膚を形成する上皮細胞の遺伝子の引き金が酸素と水で引かれて扁平上皮から呼吸粘膜への化生が起こり、造血が始まるのである。多細胞系の動物では、ほとんどすべての細胞が身体すべての器官を形成できる遺伝子をもっていることを忘れてはならない。用不用の法則とは、物理化学刺激による細胞遺伝子の発現のことで、その本質は用不用による物理的 (エネルギー) 化学的 (質量のある物質: 栄養・酸素・ミネラル・水) 刺激によって起こる化生 *metaplasia* である。筋膜に長期に反復性の荷重が負荷されると、筋膜がリモデリングするときに、未分化間葉細胞から筋肉細胞が力学刺激によって分化誘導される。これが間接化性であり進行性の化生である。幼形成体のアホロートルを

上陸させるときは、ケージを揺りかごのように動かして体をゆすらないと水中の1/6Gから1Gに変化した重力作用で血液が腹側に集中して死んでしまうことがある。こうして動かしていると心臓が縮小し（図16）、強化し、血圧が高まると同時に鰓弓軟骨が癒合して舌が形成される（図17, 18）。同時に軟骨のコンドロイチン硫酸にアパタイトのリン酸が重層し、骨化して骨髓腔が形成される。肝臓で行っていた造血がやがてこの骨髓腔に移るのであるが、血圧をうまく上げられないときにしばしば、肝臓に障害が起きて死ぬ。

骨格では特に鰓弓軟骨に内臓頭蓋骨格が劇的に癒合して変態をする。顎骨の癒合も鰓弓の癒合も陸棲における摂食、歩行という重力対応による用不用の法則で、ウォルフの法則に則って起こる変化である。第一鰓孔のスピラクルでは、鰓弓軟骨から耳小骨が形成されるが、この変容の様式もまた、哺乳類型と両生類型・爬虫類型では根本的に異なる。爬虫類型から哺乳類型の聴覚伝音骨格には進化する手だてがない。これらはちょうど前者の肺から哺乳類特有の横隔膜が発生する手だてがないのと同様である。後者の肺は囲心腔に入り、囲心腔の尾側底が横隔膜となり、前者の肺は気管が囲心腔の背側を通り（図3, 18）、内臓にまで到達して骨盤近くまで伸びる。軟骨の骨化は、重力対応による血圧の上昇で起こる流動電位の高まりで軟骨細胞の遺伝子の引き金が引かれ、BMP（Bone Morphogenetic Protein；骨形成因子）が産生され、これにより造骨と造血が共役して起こるためである。しかし、血圧の上昇のみでは、腸管造血系から骨髓造血系へと移行しにくい。造血は酸素濃度が引き金となる遺伝子の発現で起こるのであるから、血中の酸素が高くならなければ、骨髓腔では起こりにくいのである。第二革命の上陸劇の根幹は、以上の如く鰓からの心肺の分離と内臓頭蓋の癒合、骨髓造血系の成立であるが、骨と軟骨がエネルギー物質から成ることから、一連の変化は呼吸-エネルギー系代謝の劇的変化であることがわかる。用不用による筋肉の増強は、骨の機能適応形態におけるウォルフの法則と同様に力学刺激による筋肉繊維の増加方向に向かうリモデリングであり、一種の修復増強を

伴う進行性化生とみることもできる。このときには、創傷治癒に似て未分化間葉細胞が筋肉に化生するであるが、この過程は毛細血管の増生とともに起こる。酸素と栄養の補給がなければ、増強的なりモデリングは起こらない。この血管の増生時には、血管運動神経の自律神経の末梢が共役して伸びる。元来が筋肉は随意不随意を問わず神経系の効果器官、すなわち神経によって動くシステムなのである。したがって、神経支配を受けない筋肉はない。血管内皮の平滑筋は自律神経の支配下にある。こうして上陸に伴って交感神経が各体節からその体節の支配する血管領域を支配することになる（図19）。この変化も用不用の法則に則って起こる二次的・三次的变化といえよう。これに対して副交感神経の分布は、原初の革命以前の無体節の原索動物ホヤの成立時の原型が、体節の成立した後も保たれている状態で、これも用不用の法則による。原型のホヤには口側の内臓脳（鰓脳）と肛側の内臓脳（排泄脳）の2つがあり、嗅脳、視脳、平衡脳と触覚神経の脳が体壁脳としてこの2つの脳と癒合している。2つの内臓脳は生体への取り込み、すなわち摂食と呼吸、消化の脳と代謝産物の泌尿、生殖のうち尿と生殖細胞の生成は鰓器に近縁の造血器で行われ、したがって口側の脳に支配されるが、老廃と生殖細胞の排出だけを担当するのが肛側の脳である。

こうしてシルリア紀に完成したシステムが、第二革命の上陸を境として大きく変化する。重力作用に対応して筋肉と内臓の血管系が変化し、それに伴って各体節から伸び出す血管系を支配する交感神経が重層して生成するのである。

## 5. 第三革命の哺乳類の誕生

従来の進化論では、まさか重力に基づく力学作用が主体となって進化が起こるとは考えていなかったため、何らかの原因で脊椎動物が次第に高次化し、動物の形態と器官の機能が環境に適応し、効率化が進むと考えられていた。したがって、第二革命の後に第三革命の哺乳類が誕生するはずになっていたのである。哺乳類の最も本質の特徴は、長ずると咀嚼を行うことに

なる哺乳のシステムをもつ動物のことである。胎盤をもたない哺乳動物もいるし、恒温性の大型恐竜がいるうに、胎盤をもつサメもいるから、哺乳類のみの特徴は、口と顎と歯にしかないのである。リンネが脊椎動物と哺乳類を定義して以来、歯と顎と耳小骨の研究が深められたのは、この理由による。脊椎動物の形と機能の一体となった進化が、重力を中心とした物理化学刺激への動物の対応によって、同じ遺伝形質のまま形と機能が変化して起こることが明らかとなった今日、爬虫類の歯や顎や心肺から哺乳類の異形歯や顎、耳小骨や横隔膜に支えられた肺が発生するシステムがありえないことが検証された。形態学の研究でも哺乳類は、爬虫類とは、上陸の第二革命の段階ですでに別の系統に分岐していることが三木成夫のシェーマでも示されている。これまでの研究でも羊膜類の成立後、卵を産む単弓類が分岐し、これが哺乳類型爬虫類を経て哺乳類となり、爬虫類は哺乳類型が分岐した後に羊膜類から分化したとされている。すでに述べたように、原始型のネコザメがあらゆる点で哺乳類型爬虫類の原型となる要素を備えており、ドチザメが両性類・軟骨魚類・爬虫類・鳥類の原型となる要素を備えている。したがって、これらの系統の軟骨魚類が上陸してそれぞれに哺乳類型爬虫類と両生類・硬骨魚類・爬虫類・鳥類型に分かれたのである。系統発生学の比較形態学と個体発生学の胎生形態学との対比により、まるで進化の逆計算をするように哺乳類と爬虫類の源となる原始型の軟骨魚類を探索することができたのである。胎盤の発生については次号で述べる。

本研究は、平成9年度文部省科研費重点領域(1)創発システム(領域番号:264)「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——」と同基盤研究(A)(1)(課題番号:09309003)「人工骨髄の開発・実用化と免疫学の新概念確立に関する研究」の助成による。

## 引用文献

- 1) Roux, W. : Gesammelte Abhandlungen über Entwicklungsmechanik der Organismus. Leipzig, 1895.
- 2) Wolff, J. : Ueber die innere Architektur der Knochen und ihre Bedeutung für die Frage vom Knochenwachstum. Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medizin. Virch vs Archiv, 50 : 389-453, 1870.
- 3) シュレーディングー E. 著 ; 岡 小天, 鎮目恭夫 訳 : 生命とは何か. 岩波書店(東京), 1951.
- 4) 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.
- 5) 田中康一 : 造血と静脈—造血機構の本態についての考察. 最新医学, 33 : 1186-1201, 1957.
- 6) 須田立雄, 小沢英浩, 高橋栄明 : 骨の科学. 第1版 : 22-23, 医歯薬出版(東京), 1987.
- 7) 西原克成ほか : 人工骨髄造血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. 日口誌, 9(2) : 217-231, 1996.
- 8) 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.
- 9) 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. 日口誌, 9(2) : 232-249, 1996.
- 10) Nishihara, K. et al. : Study on developing artificial bone marrow made of sintered hydroxyapatite chamber. Bioceramics, 5 : 131-138, 1992.
- 11) 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) : 2-10, 1995.
- 12) 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.
- 13) Pollack, S.R. et al. : An anatomical model for streaming potentials in osteons. J. Biomechanics, 17(8) : 627-636, 1984.
- 14) 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.
- 15) 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.
- 16) 三木成夫 : 胎児の世界. 中央公論社(東京), 1983.
- 17) Nishihara, K., Tanaka, J. : Successful inducement of hybrid-type artificial bone marrow using bioceramics in various vertebrates. Bioceramics, 9 : 69-72, 1996.
- 18) Nishihara, K. : On the evolution of the spine in vertebrates. Ceramics, Cells and Tissue (Ed. by A. Ravaglioli, Italy), 33-38, 1998.
- 19) 西原克成 : 重力対応進化学. 南山堂(東京), 1999.
- 20) Nishihara, K., Tanaka, J. : Successful development artificial bone marrow biochamber using bioceramics by means of experimental evolutionary study. 6-Materials in Clinical Applications, p.353-364, Techna Srl, 1999.

1) Roux, W. : Gesammelte Abhandlungen über Entwicklungsmechanik