

比較生理学的生理学批判

遺伝学研究所・発生 清水 裕

私は多細胞体制の進化に興味を持ち、腔腸動物ヒドラとその近縁種を用いて実験を行っている。多細胞体制進化がどのようにして起こったかは未解決の問題である。我々は、この問題に対し、様々な生理機能がどのように進化したかという観点に注目した。淡水産の腔腸動物ヒドラは円筒状の体幹（消化管）の一端に口と触手が、反対端に足部という至って単純な体制をもつ。その大きさが数ミリメートルから1センチ程度であり胃体腔が空洞だと考えられるため、拡散が栄養の循環や消化物、消化酵素の輸送に重要な役割を果たすとされてきた。一方、心臓を用いた循環、ぜん動を用いた消化という動的な生理機構は、より高等な動物になってから用いられるようになったと考えられてきた。最近我々が行った研究から、従来の常識とは全く異なり、ヒドラの循環、消化機構が高等動物と類似点を持つ現象であることが明らかとなった。

(1) ヒドラ個体の収縮が、胃体腔液を循環させるポンプ（心臓）のような役割を果たす。

ヒドラの胃体腔液は従来考えられたように体全体でなく、足部に隣接する柄部に集中する。体全体が収縮すると、胃体腔液は、柄部から胃体腔全体に広がる。このさまは、柄部がポンピング運動を行って胃体腔液を押し出しているように見える。この運動の活性は、KPHLRGRFamideで処理することで上昇した（RFamideより一般的にFMRamideは元々軟体動物で発見された心臓の拍動活性化神経ペプチドである）。ヒドラ柄部内胚葉組織は、Nkx-2.5と相同性を持つ遺伝子CnNk-2を発現する。Nkx-2.5は、高等動物で心臓領域の中胚葉で発現する心臓マーカー遺伝子である。このように、ポンピングと似た運動、神経ペ

プチドRFamideの関与、心臓マーカー遺伝子Nkx-2.5の発現はより高等な動物の心臓機能との重要な共通点である。我々は、ヒドラの胃体腔液を循環させる機構が心臓による血液循環機構と類似ではないかと推測している。

(2) ぜん動様運動による消化

ヒドラに給餌し、その後のヒドラ消化管（体幹）の動きを観察した結果、高等動物の消化管が行う一連の消化運動とよく似た現象が観察できた。

(i) 「食道反射」とよく似た運動で、餌を消化管内へ運搬する。

(ii) 「ぜん動反射、分節運動」と似た運動で、消化物を消化管内で往復運動させる。

(iii) 「排便反射」とよく似た運動で、消化管上皮内の縦走筋、輪走筋の同時収縮が認められ、これにより糞が口を通して強制的に排出される。

このようにヒドラの消化は、これまで考えられたような、拡散を基盤とした静的な現象でなく、ほ乳類の消化管が示す3種類の消化運動と類似な運動を基盤とした動的な現象であることがわかった。一方、構造面でも、ヒドラ消化管と哺乳類のそれでは類似点がある。

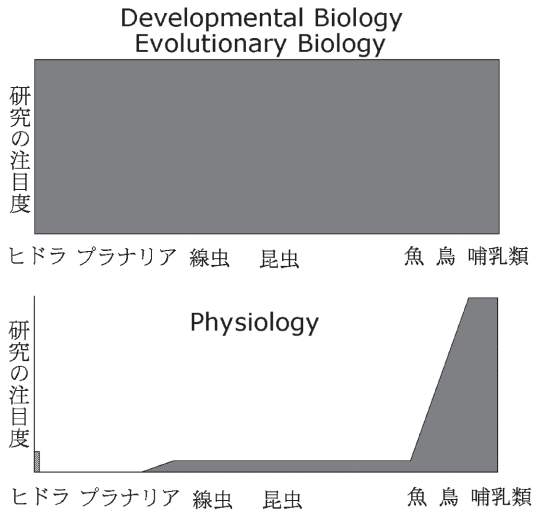
(i) 筋組織は外縦内輪で、これは哺乳類などの消化管と同様である。

(ii) ヒドラ神経系は網目状の散在神経で、腸管神経系と基本的構造が同じである。

(iii) ヒドラ消化管内壁はひだ状で表面積を増やすのに有利な形態を持っている。これは腸の粘膜上皮と同様な傾向である。

このように、ヒドラの循環、消化はヒトなど高等動物のそれと意外なほど共通点が認められた。我々は、この循環、消化機能の神経系による制御機構が、哺乳類の自律神経系と同様なものである

"生理学批判"



可能性に着目した研究を現在行っている。

ヒドラはこれまでそのたぐいまれな再生力、形態形成機構のみが注目され、生理機構は大きな注目を集めなかった。それに対し上記の結果は、哺乳類で最も発達した生理現象と考えてきたものが、最も下等な多細胞動物のひとつとされるヒドラで既にかなり完成した形としくみで認められる事を示している。このことは私にとって非常に驚きである。多細胞動物の共通祖先は、原始的な神経系を用いながらも発達した生理機能を既に持っていたと考えている。

話は変わるが、発生生物学や進化生物学は、マウス、カエルなどの脊椎動物のみならず、ハエ、線虫、プラナリア、ヒドラなど多様な無脊椎動物を研究材料に用い、その結果が互いにフィードバックされることで哺乳類の形態形成機構の解明にも大きく貢献した。私はヒドラを扱っているが、「ヒトは何故ヒトになったか」という問題にもとても興味がある。ヒドラを研究することは、古きを訪ね新しきを知るという意味(温故知新)でその興味を満たしてくれている。

生理学会に入会して今さらながらに実感したのは、研究対象が脊椎動物それも哺乳類に偏っているために、研究テーマの動物界全体での意味づけ

や、上に述べた「温故知新」的手法が欠落している点だ。これはいい悪いは別として、研究の発展にとってはマイナスである。では生理学者が哺乳類の生理現象にしか興味がないのかというと、決してそうではないと思われる。

私が、ヒドラの柄部が心臓的な機能の起源に近いのではないかと動物学会で口頭発表したところ、比較生理生化学会会長の桑澤先生から、心臓などと軽々しく言うものではないというおしかりを受けた。氏は、「昔、生理学会で昆虫の『心臓』について発表したら、馬鹿にされ、無視され、相手にされなかった。それに失望して私は比較生理生化学会を作ったのだ。そのころの生理学者にとっては、脊椎動物(哺乳類)にあらずんば、生き物にあらず、だったのだ。そして現在も状況は変わっていない」と話された。私は、「いや、先生、それは違います。生理学会でも同様の発表をしたが、反応はよかったですよ」と反論した。生理学会での発表の際、私は、白髪(またはハゲ)の権威の先生が現れ、「君は心臓というものが全くわかっとらん」と猛然と反発するのを密かに期待したのだが、予想に反して諸先生は暖かく迎えてくださり恐縮し、感動した(ただ、「いやー面白いねー」と言われることは収穫がないことでもあるのだが)。

最近の生理学雑誌に見つけた「生理学は絶滅危惧種か」という巻頭言に困惑した。発生生物学は、分子生物学的、遺伝的手法を用いてかたちづくりのしくみを解き明かし、発展している。しかし、ヒドラの柄部を見て欲しい。そこには何ら心臓らしい形や構造がない。それでもポンピングのような動きをする。形ができてそれがどういう意味を持つかは、生理的機能、機構を調べなければわからないのだ。つまり、現在の研究は、形態、構造形成の分子機構の解明に偏り、生理機能との関連の解明は遅れている。その点から言うと生理学(比較生理学)への要求は高まる一方なのだ。「わくわくする研究テーマ」がないというのは耳をふさいでいるとしか思えない。確かに古典生理学は絶滅危惧種かもしれないし危惧すべきだが、animal physiology自体は発展危惧種である。