

立山(富山県)のライチョウ。ライチョウが餌とする高山植物には、動物に対して毒性を示す様々な化合物が含まれる。野生のライチョウはこれらの化合物を解毒する腸内細菌をもっており、雛は成鳥の糞を食べることでその腸内細菌を受け継ぐ。

【Perspective より】

撮影：牛田一成(中部大学)

今号テーマ

「わたし」はわたしだけではない

生きものはそれぞれのゲノムの情報を使い、体をつくり、エネルギーをつくり、不要なものを排出する「代謝」を行なって生きています。ところが私一人のゲノムだけでは「代謝」には足りません。食物となり、分解を助け、化合物を合成するなど、さまざまな生きもののゲノムがもつ役割が、ネットワークとなって働くことが必要なのです。

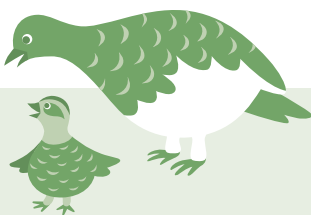
パースペクティブは、野生動物の腸内細菌研究のパイオニアの牛田一成さんが、私たちの代謝を支える内なる微生物を俯瞰します。クマでありながら食べものに竹を選んだパンダ。ジャイアントパンダ飼育に道を拓いたアドベンチャーワールド副園長の中尾建子さんにパンダの誕生秘話を伺いました。おなじみ「発生生物学の静かな革命」は、脊椎動物の手指づくりの奏でる変奏曲を。お待たせしました「生命誌かるた」は、来年のお正月を目指して順次公開していきます。お楽しみに。

もくじ

PERSPECTIVE

動物の腸内細菌

牛田一成 中部大学



SPECIAL STORY

パンダの時間

中尾建子 アドベンチャーワールド副園長

連載記事

発生生物学の
静かな革命 VOL.9

近藤寿人

BRH NEWS

「生命誌かるた」

絵札の公開はじめました!

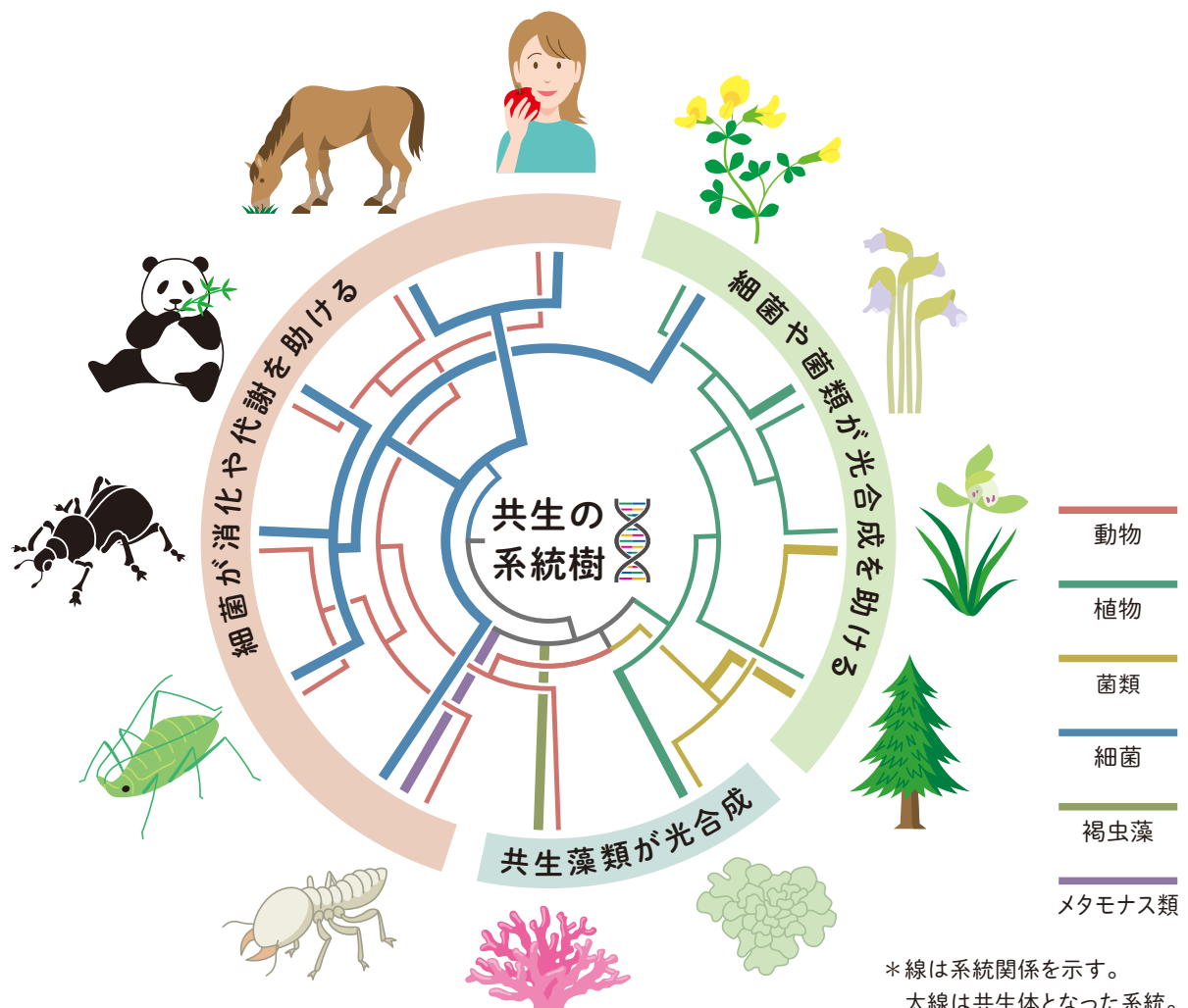


「わたし」はわたしだけではない 体内で共に生きる微生物

生命の歴史の中では、動物と細菌、植物と菌類など、系統の離れた生きもの同士が、生存に必要なものを提供しあい、共に生き始めることがありました。それまで関わりをもたなかったもの同士がどのように一体として生きようになったのか、ゲノムや細胞の研究から見えてきています。

ヒトの体にも、細菌などの微生物が生息しています。腸内細菌は消化を助けてくれる重要な存在です。生きる単位としての「わたし」は、私の身体だけでなく、そこに共生する微生物を含めた全体だといえます。

今回は、ヒトやさまざまな野生動物に共生する腸内細菌について取材しました。また共生を経て進化した生きものを、過去の記事から紹介します。



動物の腸内細菌

牛田一成
中部大学



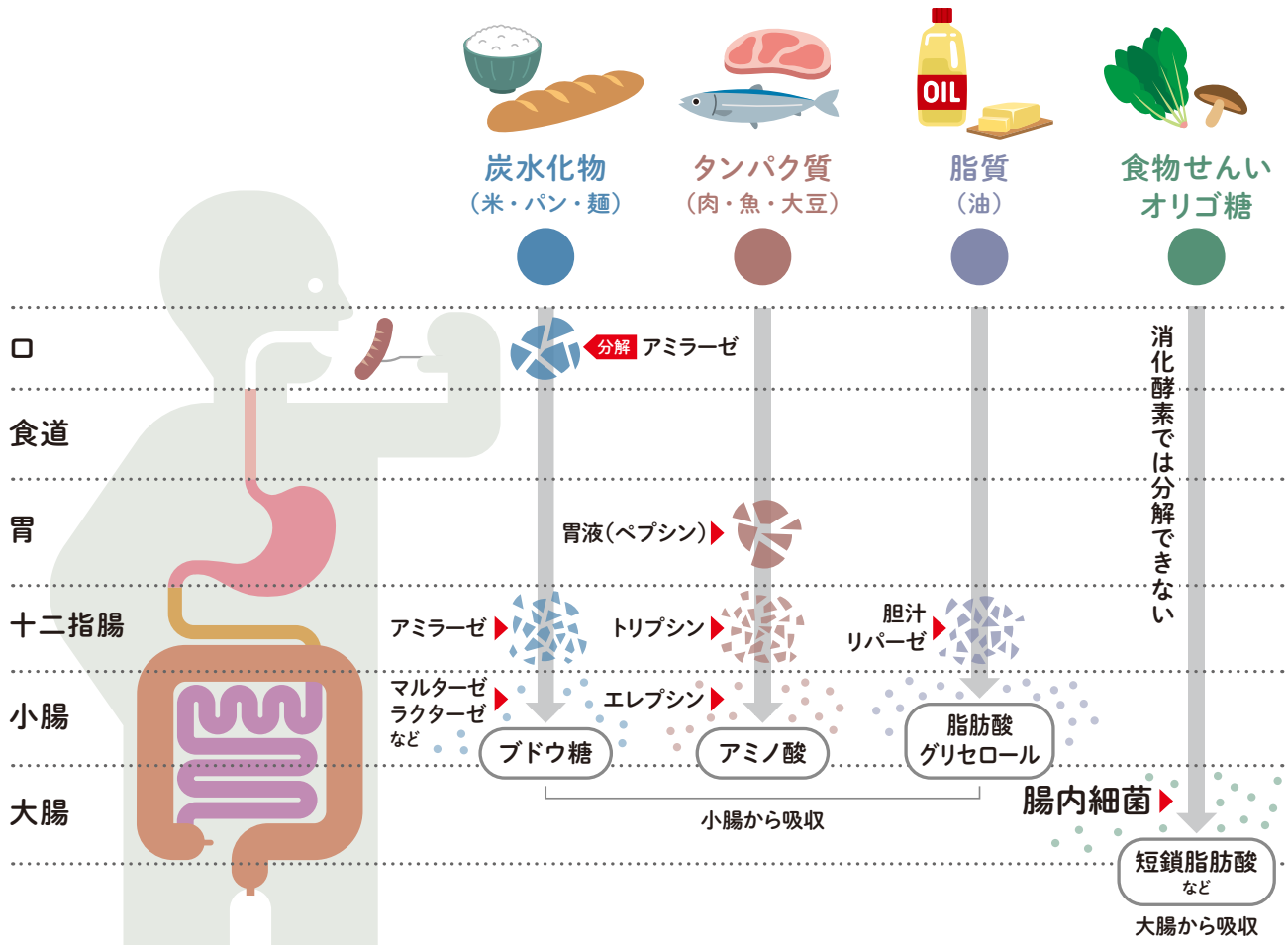
CHAPTER	1. 消化を助ける細菌	2. 腸内細菌とは
	3. 食性と腸管	4. 受け継がれる腸内細菌
	5. 腸内細菌と共に歩んだヒト	6. 腸内細菌のネットワーク
	7. フィールドと実験室を行ったり来たり	

1. 消化を助ける細菌

私たちの毎日の生活には、食事が大切です。肉や魚、野菜、パンやご飯、いろいろな食べ物を食べることが健康的な食事だと考えられています。“You are what you eat”（あなたはあなたの食べた物でできている）という言葉がありますが、食べた物はどうやって、あなたをつくるのでしょうか。

食べ物を身体に取り込むためには、まず細胞が取り込めるように分解する必要があります。これを消化といい、食べ物を分解するのは消化酵素の役割です。ご飯やパンなどの「炭水化物」は唾液の消化酵素アミラーゼによって分解が始まります。一方、肉や魚などの「タンパク質」は胃液のペプシンで、「脂質」は胆汁と膵液のリパーゼで分解が始まり、最終的にそれぞれの最終単位となった「ブドウ糖」「アミノ酸」「脂肪酸」が小腸で吸収されます。主に野菜には、ビタミンや食物繊維などが含まれますが、ビタミンは小腸で吸収されるものの、食物繊維はほとんど分解されず大腸に送られます。

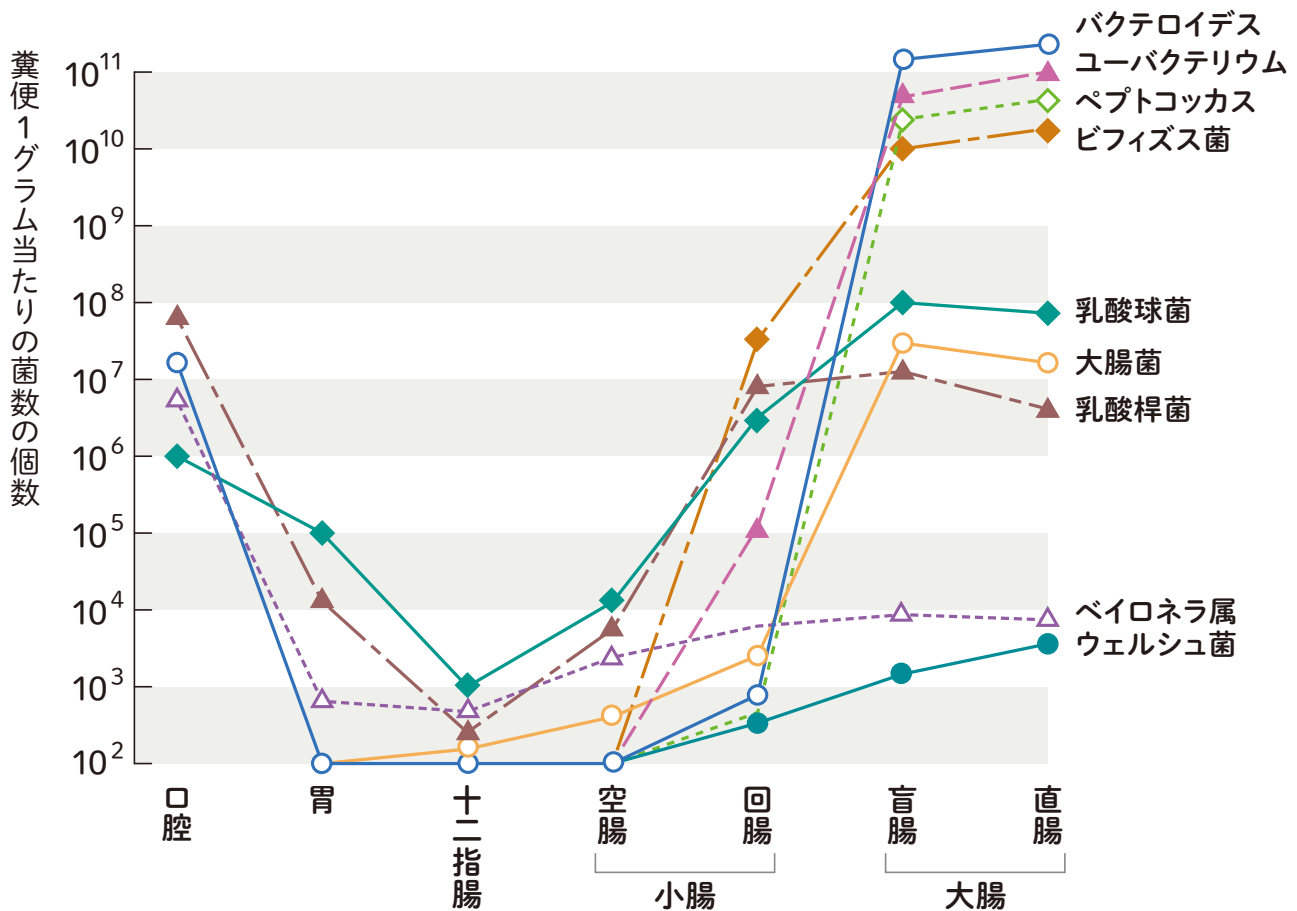
そこで、消化を語る上で忘れてはいけないのが「腸内細菌」の働きです。私たちは食物繊維を消化する酵素を持っていませんが、ヒトの腸にはおよそ1000種の腸内細菌が住みついており、私たちが自身の消化酵素だけでは分解できない食物繊維などを消化しているのです。また、腸内細菌はビタミンB群や消化管ホルモンなど多くの生理活性物質の合成にも関わっています。細菌たちのおかげで、日々の食事が私たちをつくることのできるのです(図1)。



(図1) 食べ物を分解する消化酵素と腸内細菌

2. 腸内細菌とは

私たちの身体の皮膚、口の中、消化管の中には、たくさんの細菌が共生しています。そのうちの9割は小腸や大腸などの腸内にある「腸内細菌」だと言われおり、全体でおよそ100兆個、1000以上の種類の細菌がいるとされます。口から入った細菌は多くの場合胃酸で殺菌されてしまいます。また肝臓から出てくる胆汁は界面活性作用を持ついわゆる洗剤なので、膜の弱い腸内細菌は溶かされてしまいます。ですからヒトも含めて生きものの腸内に住みつく腸内細菌は、一般に胃酸、胆汁酸耐性のあるものが定着しているわけです。胃を無事通過した細菌は、小腸から大腸まで自分の住みやすい場所に集団で生息しており、そのうちの大多数は大腸に生息し、増殖を繰り返すことでその数を維持しています(図2)。たくさんの種の細菌が集団で生息している様子から「腸内細菌叢(そう)」と呼ばれ、この「腸内細菌叢」は年齢や食生活、動物種によって多様です。



(図2) 消化管の各部位の菌叢

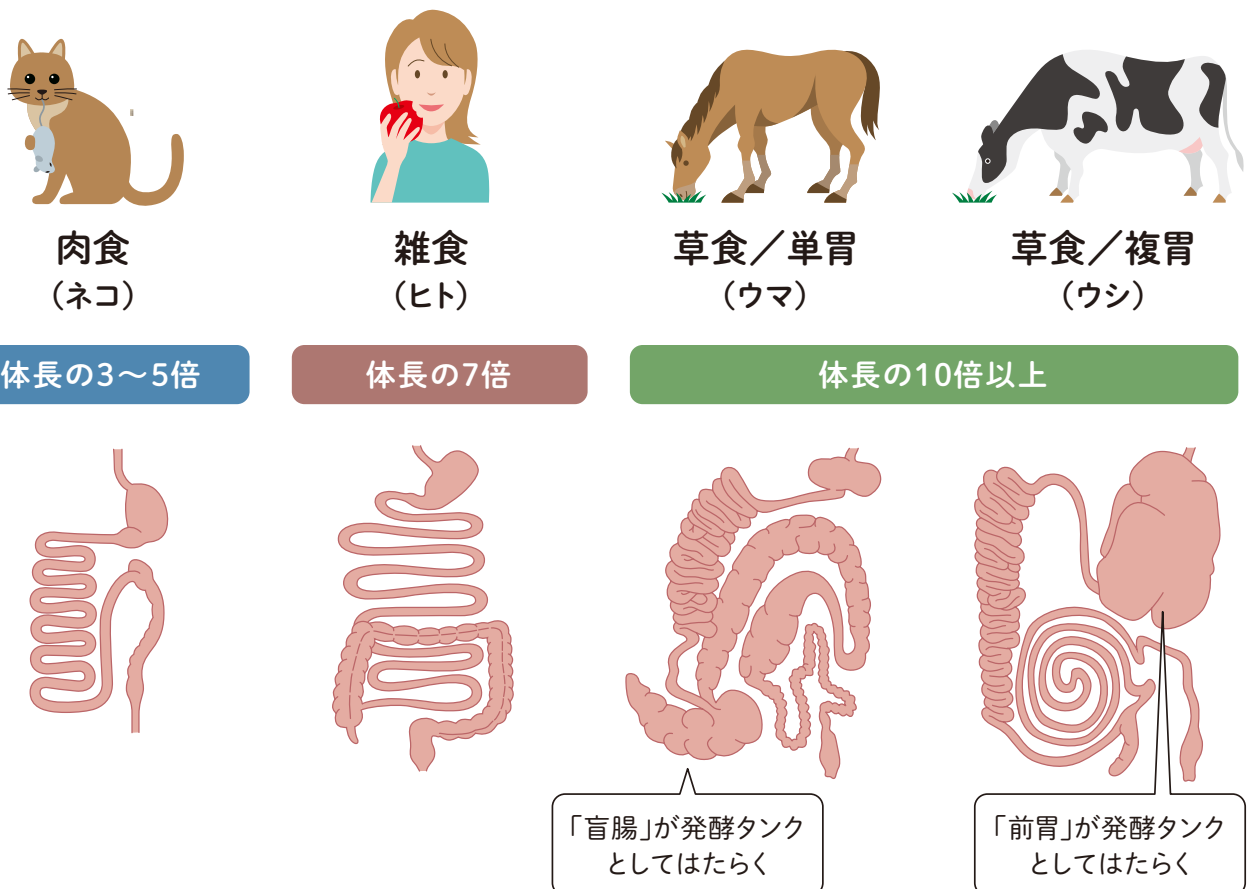
光岡知足, 腸内菌の世界, 叢文社, 1980年, p20「図4 健康人の消化管各部位の菌叢」より一部改変

腸内細菌が、消化に深く関わっていることは前述の通りです。とくに植物を食べて暮らしている草食動物は、自身では食物繊維の成分であるセルロースやキシラン、ペクチンなどを分解する消化酵素を持っていないので、腸内細菌に頼って生きていくことになります。ヒトのような雑食性の動物でも、デンプンの半分は難消化性であるため、じつは大腸まで到達してそこで腸内細菌の発酵作用を受けています。このようにして、草食や雑食の動物は、細菌が作り出す栄養素を腸管上皮細胞から取り込んで生活しているのです。

最近の研究からは、腸内細菌が腸管の粘膜組織を刺激して、自然免疫系の様々な分子の生産を促すことで、全身の免疫を活性化し、アレルギーや感染症への抵抗性などをもたらすことがわかってきました。さらに腸管の粘膜組織には、セロトニンやコレシストキニンなど神経伝達物質を創る細胞があり、一部は腸内細菌による刺激でこうしたホルモンの生産が促されることがわかっています。神経伝達物質は、血流を介して中枢に到達し、直接には食欲を調整したり消化管の運動を制御したりしますが、落ち着いた気持ちをもたらすような作用も示します。心の問題と腸の働き、そしてそれを促す腸内細菌という関係がいまでは「脳腸軸」という言葉で表現されるようになってきました。このように腸内細菌は食物の消化を始め、免疫や心の健康までにも関係していることがわかってきており、私たちは生まれた時から一生の間、この腸内細菌と無関係で生活することはできません。

3. 食性と腸管

動物の中には、植物を食べるウシやウマなどの草食動物やライオンやネコなどの肉食の動物がいます。腸内細菌を身体の中に住ませる場所としての腸管の構造は、生きものの食生活と大きく関わっています。特に草食動物は微生物の力を借りて消化を行っていますが、そのためには、消化器内で微生物の増殖を促すことと、発酵にかかる時間を稼ぐことが重要です。草食動物の腸管はこれらを前提として設計されています。消化管の長さが体長の10倍以上あることに加え、その一部が肥大して微生物の発酵タンクとしての役割を果たしているのです。偶蹄目のウシやキリンでは、胃の前にある「前胃」という3つの部屋に分かれた消化器官がその役割を果たし、前胃から何度も口へ戻し、咬み直しをしながら細かく分解する反芻(はんすう)によって消化を行います。一方、奇蹄目のウマやサイなどは、小腸の後ろにある長さ1メートルあまりの巨大な盲腸が発酵タンクの役割を担います。肉食性のイヌやライオンと比べると違いは明瞭です。肉食動物の消化管の長さは体長の3~5倍程度と短く、食べたものはどんどん排出されます。消化を微生物に頼らず、自身の消化酵素で消化できるものしか食べないので、微生物をたくさん腸内に留める必要がないのです。一方、雑食性のヒトの消化管の長さは体長の7倍程度で、草食性と肉食性の中間の特徴を持っているといえます(図3)。



(図3) 動物の腸管構造の比較

食生活の変化が腸管の構造に現れている例にはクマがあります。本来肉食動物のクマの系統は雑食にも適応しており、完全に肉食のホッキョクグマに対して、ツキノワグマなどのクマの仲間はドングリや果実、昆虫も食べる雑食性です。その腸管をみると小腸が長くなってきており、小腸を伸ばすことによって植物食に対応しようとしているようにもみえます。一方で竹・笹を食べるパンダもクマの仲間ですが、その消化管の長さはいまだに体長の4倍程度しかなく、その構造も植物食に対応した形状ではありません。しかし、クマの仲間と比べて大腸の長さが長くなりつつあるように見えるため、現在のところ大腸を伸ばして植物食に完全に適応できるように進化している途中かもしれません。このように哺乳類の消化管は食物と腸内細菌に合わせて進化しており、消化管に共生する微生物との関係性の歴史と、これから向かう方向が、その形状に表れているといえます(図4)。

竹を食べるパンダ



体長に対する小腸の長さ

4.7倍

0.75倍

体長に対する大腸の長さ

ドングリを食べるクマ



体長に対する小腸の長さ

6.5倍

0.68倍

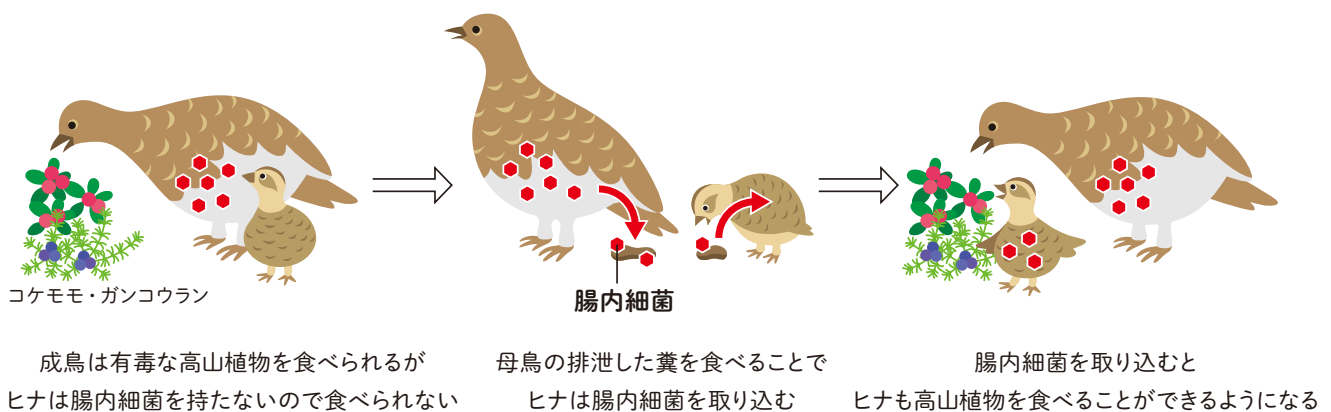
体長に対する大腸の長さ

(図4) 食生活の変化と腸管の変化

4. 受け継がれる腸内細菌

腸内細菌叢は、その生きものの食性や年齢、腸管の場所によっても変化します。生活に必須の腸内細菌ですが、いったいどこから、どのように受け継がれるのでしょうか。哺乳類の場合、体内にいる胎児は無菌状態で、分娩の時に初めて、母親の産道にいる乳酸菌、肛門のそばにいる大腸菌などに感染します。また卵から生まれる爬虫類や鳥類の場合、孵化したときに周辺の環境の細菌に感染します。哺乳類は、生まれたあと哺乳期間があり、母乳の栄養成分にはオリゴ糖が多く含まれていますが、実はヒトはその消化酵素を持っていません。腸内細菌が分解するのです。オリゴ糖を分解する細菌であるビフィズス菌は、乳児の細菌叢では主要な菌ですが、乳児は母親など世話をしてくれる人や入浴などを通して、ビフィズス菌を受け取ることがわかっています。そして、腸内細菌の種類が劇的に変わるのが離乳の時です。離乳食を食べ始めるようになると乳児特有の腸内細菌は消失して、成人と同じような腸内細菌叢が形成され始めます。

ヒトの場合は腸内細菌に消化を頼る程度はそれほど高くはないので、周囲の誰かから確率的水平的に腸内細菌が受け継がれるしくみでも問題ありません。一方で、生まれてすぐ大人と同じ食べ物を食べなくてはならない動物では、その食べ物を分解する腸内細菌の受け渡しは非常に重要です。草食動物の場合、一番直接的な世代を超えた受け渡しは「食糞」です。たとえばコアラは母親が子育ての中で子どもにフン、それも腸内細菌の豊富な特殊なフンである「盲腸糞」を食べさせます。コアラの食べるユーカリには青酸化合物や高濃度のタンニンが入っており、多くの動物にとっては毒物となります。コアラは青酸やタンニンを分解する腸内細菌を母親から与えられて初めてユーカリを食べられる身体になるのです。同じような理由で、シマウマやキリン、霊長類などでも子どもによる食糞が知られています。鳥類でも、高山帯に住むライチョウは他の鳥のように孵化したあと親がエサを運んでくれません。そのため、孵化後から親と同じ高山植物を食べますが、高山植物には毒性を示す様々な二次代謝産物が含まれており、これらを分解するための腸内細菌を持つ必要があります。そこで、ライチョウの雛はふ化後3日から10日間ほど母鳥の排泄したフンを食べ、本能的に腸内細菌を取り込みます(図5)。



(図5) 食糞による腸内細菌の受け渡し

こうした動物の場合、たとえば怪我をしたときに、人間の治療と同じ感覚で抗生物質を投薬すると、消化に必須の腸内細菌が死んでしまうことがあるので、薬によって逆に生きていくことができなくなります。コアラやライチョウの雛の薬剤治療は困難が伴いますし、抗生物質を投与されたモルモットが、必死に仲間のフンを食べる姿をみていると、消化や解毒を腸内細菌に頼っている動物は、本能的に腸内細菌の重要性を知っていて、それを体内に取り込もうとする行動がプログラムされているようです。

5. 腸内細菌と共に歩んだヒト

私たちヒトに最も近いチンパンジーやゴリラは、森の植物の果実や葉などを主に食べ、もともと草食に適応しています。ですから彼らはたくさんの腸内細菌と共生するために長い大腸を持っています。一方でヒトの腸管はゴリラやチンパンジーなどと比べると大腸が小さくなっています。同じ祖先から進化する過程で、私たちヒトだけが今のような食生活スタイルに変化したからだと考えられます。

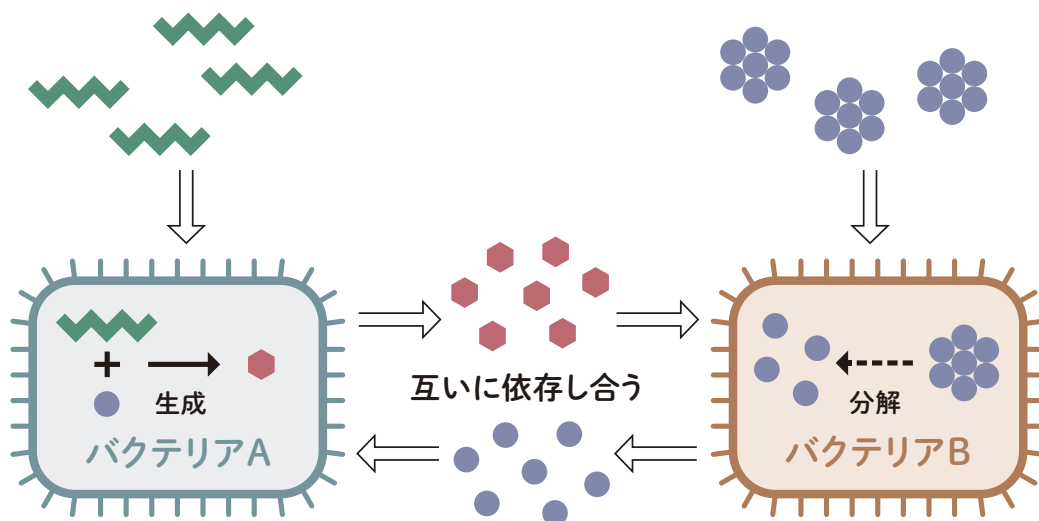
ヒトの祖先はアフリカの森で草食の生活を続けていましたが、800から1000万年前にゴリラと分岐し、それより遅い700から1000万年前にはチンパンジーから分岐したとされます。ヒトの直接の祖先だけが二足歩行になり300-400万年前には森を出て、その頃拡大していたサバンナに進出しました。その時に、従来の果物や葉が主体の森の食事から狩猟採集による生活に変わったことで、動物性の食物に依存する割合が大きくなったと考えられます。ゴリラはほぼ完全な草食者ですが、チンパンジーでは昆虫の摂食が多くなり、東アフリカのチンパンジーでは小動物を捕まえて食べる習性がよく観察されています。それでもチンパンジーの食物で動物性のものが占める割合は5%程度と見られています。現在の狩猟採集民の動物性食物の割合は50%から地域によっては90%に達します。

ゴリラやチンパンジーは立ち上がって歩くこともできますが、基本は四足歩行者です。彼らは長時間歩き続けることはなく、樹上にある食べ物を探しながら、食べて寝て森の中を移動します。ヒトの二足歩行は遅いですが、実は移動に関わるエネルギー消費はゴリラやチンパンジーの約半分ですむと推測されています。つまり同じ量の食物を食べても、そのエネルギーで移動できる距離は単純には2倍になるわけです。また体脂肪率に関しては、チンパンジーは5-7%程度しかありませんが、ヒトでは20%程度まであがりました。こうした代謝の変化により長距離を飲まず食わずで移動することができるようになったことが、サバンナでの狩猟採集生活に有利だったと考えられます。

それでは、腸内細菌の働きはどう変わっていったのでしょうか。ゴリラ、チンパンジー、ヒトに共通する腸内細菌はたくさんあります。一方、ヒトではビフィズス菌が圧倒的多数派ですが、ゴリラもチンパンジーもビフィズス菌は比較的少数派です。またゴリラやチンパンジーからは、ライチョウやコアラなどから見つかる乳酸桿菌の種類(リジラクトバシラス・アポデミ)や乳酸球菌(ストレプトコッカス・ガロリティカス)などがたくさん見つかりますが、ヒトで見つかることはありません。これらの乳酸菌は野生の植物に多く含まれているタンニンという消化を阻害する成分を分解する能力が高く、ヒトの食物からタンニンが次第に少なくなってきたためこうした細菌が必要でなくなった可能性があります。しかし、ビフィズス菌がヒトの腸内でなぜこれだけ多数なのか、その理由は実はまだわかっていません。私たちは、野生のニシローランドゴリラから、森の食生活に適応していたビフィズス菌を見つけましたが、ヒトの食生活がより肉食傾向の強い雑食へ変わる過程でヒトの中からは消えてしまったようです。

6. 腸内細菌のネットワーク

腸内細菌と共生するには宿主と腸内細菌の関係がうまく成り立っている必要があります。腸内細菌は、1000種に及ぶ集団ですから、1対1ではなく、1対1000という関係です。さらに1000種類の細菌はそれぞれの役割が異なり、その間でもやりとりがあります。例えば、もっぱらセルロースを分解して得られた糖から酢酸などの有機酸を作り出す細菌もいれば、難消化性デンプンを分解して有機酸をつくるものがあります。こうした有機酸を利用して別の有機酸に変えることで生きている者もあります。増殖に必要なアミノ酸はアンモニアから合成できますが、こうした細菌は、アンモニアをつくり出す細菌と手を組んでいます。さまざまな細菌がお互いに連携して極めて複雑な代謝経路を腸のなかに作り上げているのです。それをクロスフィーディング(栄養共生)と呼びますが(図6)、このような栄養的な関係が1000種類の腸内細菌の間で何通りもあり、その組み合わせは膨大で、複雑なネットワークが広がっています。そのネットワークに登場する腸内細菌の種類やその組み合わせはヒトによって違います。しかし、細菌の種類や割合に違いはあるものの、実は違う細菌種でも等しくセルロースを分解できるというように機能で見た場合、ネットワーク全体の働きとしては大きな差はなくなります。つまり腸内細菌一個一個の種類が違っていても、そのこと自体に大きな意味はなく、全体として必要な働きが行われる腸内細菌のネットワークが構築されていることが一番大事なのです。



(図6) 腸内細菌のクロスフィーディング

7. フィールドと研究室を行ったり来たり

大学に就職してから30年あまり食品や製薬企業と腸内細菌や発酵食品の共同研究をしてきました。あるとき、なぜヒトでビフィズス菌がこれほど優勢なのか疑問を持つようになりました。ヒトに近いチンパンジー、そしてゴリラではどうなっているのか知りたくなったのです。動物園や研究所のチンパンジーやゴリラからはヒトと同じ種類のビフィズス菌を見つけることができましたが、あるとき

市販ヨーグルトに使われている細菌を見つけました。あまり注意をしていなかったのですが、飼育されている彼らにはヒトの食べる野菜、さらにはヨーグルトも与えられていたのです。これでは、ゴリラ本来、チンパンジー本来のビフィズス菌を調べることにならないことに気付き、アフリカに渡って野生のチンパンジーの調査を始めました。これは腸内細菌学者として大きな挑戦でした。実は、動物園の動物ではなく本物の野生動物の腸内細菌の研究は誰もやっていなかったのも、そもそも方法が未開発でした。実際、電気も蒸留水もないアフリカの熱帯雨林で腸内細菌を動物のフンから生きたまま分離し、維持することは現実的ではないと考えられていました。

動物のフンがあれば腸内細菌を調べることができますが、排泄されたフンが空気に触れないようにすることが重要です。腸内細菌の中には、嫌気性、つまり酸素に触れるとすぐ死んでしまうものがたくさん含まれており、こうした酸素に弱いものこそ、その動物にとって重要な役割を果たしていたり、他にはない独自のものだったりする可能性が高いのです。そのためアフリカの森の中では研究対象の動物にずっと張り付いて観察し続け、排泄を確認したら即座にフンを回収し、脱酸素剤と二酸化炭素を発生させる薬剤の入った容器に入れてキャンプ地に戻るまで保管しました。キャンプに着いてからフンを希釈し培地に塗抹してから同じように酸素のない容器内で培養しました。培養するには37°Cに暖める必要がありますが、電気もない場所で一定の温度に容器を暖めるにはどうするか。最初は何も用意がなかったので人肌で暖めることから始め、お湯をつくって温度を維持することで対応しました。しかしこうした方法は小さな密閉式の試験管なら適用可能ですが、ペトリ皿を使う平板培地では不可能です。そこで3年目から手を温める携帯カイロと発泡スチロールの箱を日本から持ち込んで、培養箱を作り上げました。こうして一つひとつ手探りで方法をつくってきたのです(図7)。



(図7) ガボン共和国ムカラバドゥウ国立公園 森の中の「実験室」。ゴリラやゾウも訪れる。

アフリカのチンパンジーやゴリラから野生動物の腸内細菌研究を始めましたが、方法も開発し、あたらしい分野の扉を開いたと自負しています。ところで、同じ場所でアフリカゾウに出会うと、チンパンジーやゴリラと同じような食べ物を食べているゾウも調べてみたくなり、その次は近くをうろついているアカカワイノシシも、街をうろつくアフリカハゲコウも…という具合に、調査対象が広がっていきました(図8)。対象の動物種が広がる中で、培地の改良も進めなくてはならなくなりました。腸内細菌をスクリーニングするための培地の基本は、ヒトの感染症研究の中で確立された200年くらい前につくられたものですから、北里柴三郎やコッホが使っていた手法と基本的に同じもので、これらを改良しながら使っていることとなります。もともとヒトやヒトのモデルである実験動物の腸内細菌研究のために開発された培地ですから、ヒト以外の動物に適用することには自ずと限界があります。

このようにして野生の霊長類から、偶蹄類、奇蹄類、さらには鳥類と、少しずつ対象を広げてきました。フィールド上に疑問の種が落ちていると、思わず拾ってしまう性格のようです。現在では、単なる研究だけではなく、ニホンライチョウ(*Lagopus muta japonica*)やヨウム(*Psittacus erithacus*)など絶滅危惧種の保全研究にも携わるようになりました。私は高校・大学・大学院を通じて山岳部に所属し、国内やヒマラヤで登攀活動をしてきましたから、もともと実験室の外の世界で研究活動をする事への強い憧れがありました。いま、少しずつ確立してきた野生動物の腸内細菌研究を世界中のフィールドに適用できることに幸運を感じています。目の前の生きものから、未知の細菌を見つける研究をこれからも続けていきます。



(図8) フィールドワークの主な調査地点と研究してきた野生動物たち



牛田一成 (うしだ・かずなり)

1954年12月兵庫県生まれ。専攻は、動物生理学/腸内細菌学。京都大学大学院農学研究科 博士後期課程修了(農学)。フランス政府国費留学生(フランス国立農学研究so Theix 獣医畜産研究センター)をへて、京都府立大学農学部、同大学院生命環境科学研究科 教授/研究科長、中部大学応用生物学部教授/学部長。(公財)日本モンキーセンター理事。(一社)京都大学学士山岳会理事。環境省ライチョウ保護増殖検討会 委員。

「研究室サイト(外部サイト)」



「ヨウム保全プロジェクト(外部サイト)」



アーカイブより

クロカタゾウムシ + ナルドネラ



ゾウムシの体内に住む細菌のナルドネラは、宿主の体に意外な貢献をしていました。



ヒト + ビフィズス菌



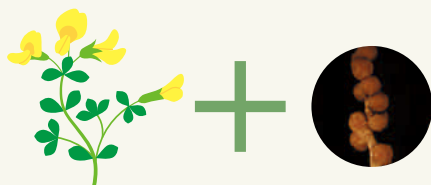
私たちヒトはどんな腸内細菌と生きているのでしょうか。ゲノム解析から全体像が見えました。



ミヤコグサ + 根粒菌



マメ科植物に共生し、窒素を宿主に供給する根粒菌。宿主の植物は根粒菌を巧みに制御します。



ナンバンギセル + イネ科植物



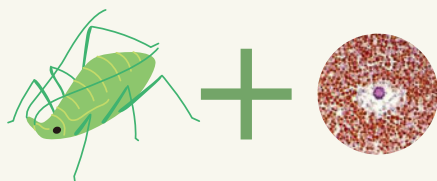
寄生植物は、光合成から解放されたことで多様な外見や生き方を手にしました。その寄生のしくみとは。



アブラムシ + ブフネラ



2億年間、アブラムシの細胞に住み続けた細菌・ブフネラのDNAから共進化を探ります。



シロアリ + トリコニンファ + Rs-D17



硬い木材を食べるシロアリのお腹の中は、未知の微生物の世界でした。



サンゴ + 褐虫藻



サンゴは、体内に住む褐虫藻の光合成産物もらいます。共生の歴史をゲノムから探ります。



陸上植物 + アーバスキュラー菌根菌



陸上植物の80%以上に共生するアーバスキュラー菌根菌は、陸上植物の繁栄を支えています。



SPECIAL STORY

パンダの時間

中尾建子

アドベンチャーワールド副園長・獣医師・学芸員



CHAPTER

1. いのちを見つめ、問い続ける場所へ
2. パンダの時間
3. 竹を食べるためのカラダ
4. 飼育の改革 食べものの試行錯誤
5. 野生のジャイアントパンダ



1. いのちを見つめ、問い続ける場所へ

アドベンチャーワールドは、和歌山県の白浜町にあります。1978年開園、面積は約80万平方メートル、甲子園20個分です。ここで約120種、約1600頭の動物たちを飼育しています。テーマパークとして、お買い物も楽しんでいただける施設ですが、もう一方で動物園というものには種の保存や調査・研究という社会的役割があります。

ジャイアントパンダは、繁殖を目的として中国からお借りしています。チーターは南アフリカや韓国と連携して繁殖に取り組んでいます。希少な動物を国内外の施設と共に研究していくことも、わたしたちの大きな役割です。

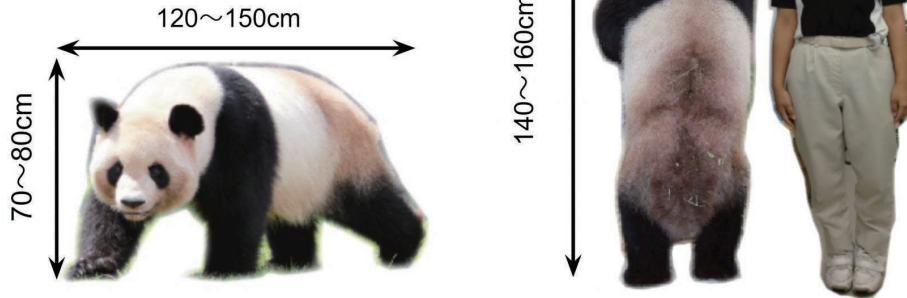
わたしたちは今年、「いのちを見つめ、問い続ける」というパークの理念を掲げました。パンダやイルカといった生きものだけでなく、土壌にいる生きもの、わたしたちが食べているもの、あらゆる生きものの中に、わたしたちは生かされている。そのようなことを感じながら、アドベンチャーワールドを楽しんでいただきたいと思います。

2. パンダの時間

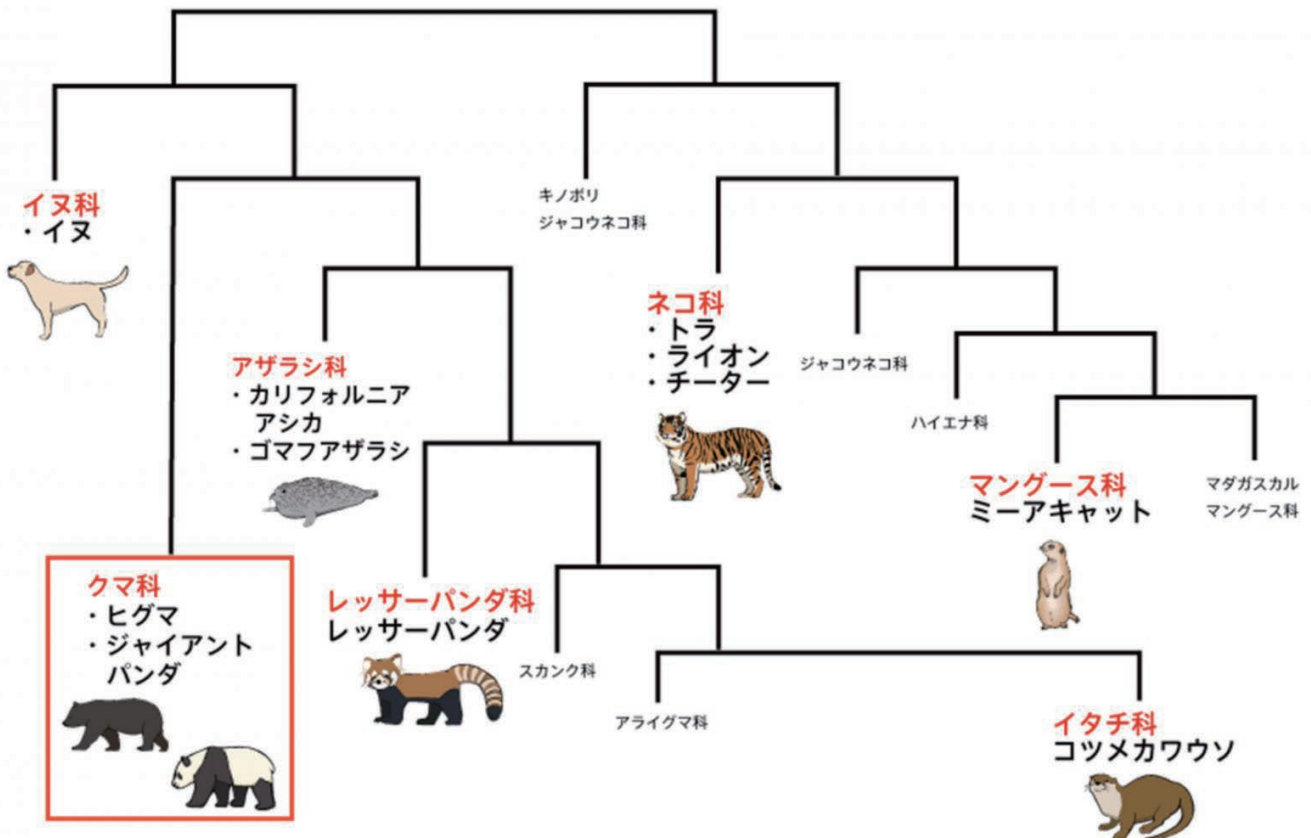
【生息地】 中国 四川省、陝西省、甘肅省
標高1500m以上の高山地帯

【体重】 90～130kg

【分類】 食肉(ネコ)目 クマ科
ジャイアントパンダ属

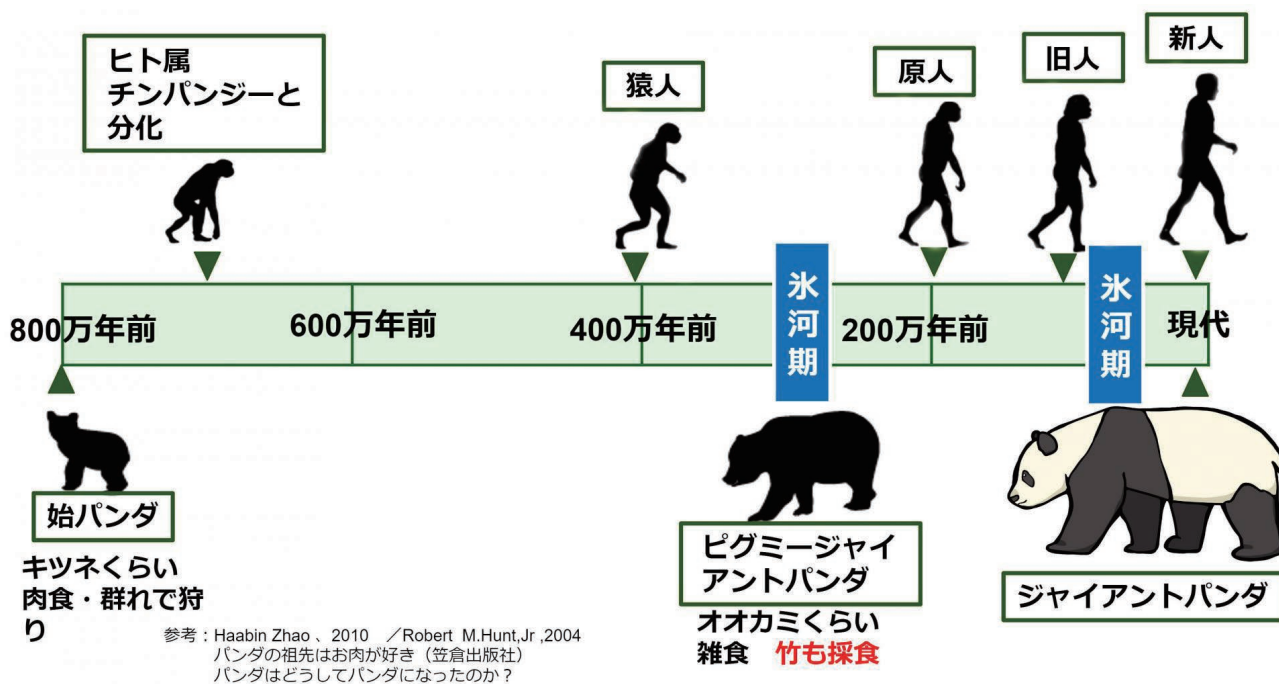


わたしは1994年からはじまったパンダの飼育に、現在までさまざまなかたちで関わってきました。ジャイアントパンダという存在が世界に発表されたのは1869年。実は、その40年前にレッサーパンダが発表されています。レッサーパンダの方が先輩パンダなのです。パンダとはネパールの言葉で、「竹を食べるもの」という意味です。同じ竹を食べるので、ジャイアントパンダはレッサーパンダと同属ではないと言われていたこともありましたが、最新の分類ではどちらも肉を食べる動物たちの仲間、ネコ目(食肉目)で、ジャイアントパンダはその中でもクマに近いとされます。クマ科ジャイアントパンダ属で、一属一種です。



パンダの祖先と思われる原始的なパンダの化石は、中国で約800万年前の地層から見つかっています。大きさはキツネや犬くらいと小さく、肉食で、群れで狩りをしたと考えられています。最近の研究では、スペインで1300万年前の地層から歯の形が似ている化石が出てきたので、先祖は中国だけでなく、もっと広範囲に住んでいたのかもしれない。

約250から300万年前に、オオカミほどの大きさの「ピグミージャイアントパンダ」と呼ばれる古代のパンダが生息していました。雑食で、竹も少し食べていたのではないかと考えられています。人類史で現代の新人が現れる頃、約20万年前頃にジャイアントパンダは現在のような体の大きさと、白と黒の模様をもち、竹を主食にするようになります。おそらく食べ物の少ない氷河期に、他の動物に比べて狩りのつたなかったジャイアントパンダの祖先は、食べものを争奪する競争に負け雑食を経て、草食動物でもなかなか食べない竹を食べて生き延びた。元々肉食だったところを、他の動物たちとの競争や2回の大きな氷河期を経て、竹を食べるようになったのではないかと考えられます。日々研究が進んでいるので、まだまだ新しい情報が出てくるかもしれません。



3. 竹を食べるためのカラダ

竹は栄養が少ないので、たくさん効率よく食べるために、さまざまな工夫があります。一つは「竹を持って食べる」ということ。わたしたちヒトの手は4本の指と親指が向かい合っていますが、ジャイアントパンダは5本同じ方向を向いているので、わたしたちのように竹を握りません。彼らは、手首の骨を使って竹を持ちます。親指側の手の平の付け根に、橈側種子骨(とうそくしゅしこつ)という丸い骨があります。みなさんの親指の付け根近くにもあるので、触ってみてください。それだけではなく、小指側にも突起があります。副手根骨(ふくしゅこんこつ)といいます。指のように動くことはありませんが、支点となって、しっかりと物を持つことができます。これができるから、パンダは竹を持っ

て、効率よくたくさん食べることができます。竹を握ることができるということが、ジャイアントパンダの進化の重要な点の一つです。



もう一つは、「座ることができる」ということ。犬やネコがものを食べるときは、四つん這いです。そのため、食べ物を口でくわえて飲み込むことしかできません。パンダは「パンダ座り」とも言われる独特な座り方で、両手で食べ物を持つことができます。たくさん竹を食べるには長い時間を費やすため、食べやすい姿勢をしている訳です。

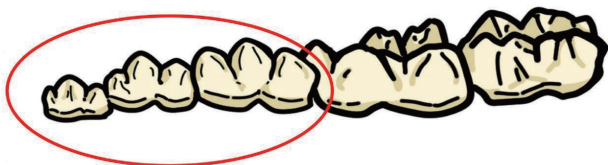


そして歯。竹を食べるのに適した歯をしています。竹の葉っぱを、まるでハサミで切ったような形に噛み切ります。竹の幹も、まるでノコギリかハサミで切ったかのようにまっすぐ切れています。硬いものを食べるのに適した歯をしているようです。奥歯に平たい臼歯があります。人間の6倍くらいの大きさがあり、非常にしっかりとしています。前臼歯はライオンのように少し尖っています。この2種類の臼歯が、パンダが竹を食べるのに役立っています。上と下の歯がきちんと重なって、ハサミのようにものを切ります。幹を食べる時は、外側の緑色の部分を剥いて、中の白いところだけを食べる。この剥くという作業に、前臼歯をつかいます。外側の緑色のところはどうやら消化できず、必ずしっかり剥いて食べています。このように、パンダの歯というのは肉食動物的な特徴と、草食動物的な特徴の両方を備えて、硬い竹を食べている。とても大きな音がするんです、バリバリバリバリって。かなり強靱な奥歯をしています。



前臼歯 尖っている

後臼歯 大型で平ら



そして、竹を食べるために、頭の筋肉がとても発達しています。初めてジャイアントパンダの頭骨を見た時に非常にびっくりしました。顔が丸いのに、頭骨は尖っているのです。

実は、この頭のとっぺんから顎にかけて、たくさんの筋肉がついて丸い顔になっている。ものを「噛む」ための筋肉なのです。ただ大きくてしっかりした歯があるだけではなくて、筋肉もすごく発達しています。

ジャイアントパンダがもし竹を食べていなかったら今よりも顔が細くて、皆さんに愛される容姿ではなかったかもしれません。竹を食べて氷河期を乗り越え、いろいろな器官が進化した。パンダにとってはどうかわかりませんが、わたしたちにとっては、パンダが竹を食べていてくれて良かったなと思っています。



4. 飼育の改革 食べものの試行錯誤

1994年にジャイアントパンダの飼育を開始した頃のエサは、穀物や牛肉、卵が入った「パンダだんご」と呼ばれるもの約1.5kgと、りんご、ミルクでした。非常に高カロリー、高タンパクなエサをあげていて、竹は2~5kgしか食べさせていませんでした。パンダは1日の大半は寝て過ごします。本来は、1日の1/3が食べる時間、2/3が寝る時間という暮らしが、パンダだんごをはじめとしたエサでは1日1時間の食事で済んでしまって、多少若ければ遊びはしますが、あとは寝て過ごします。だからお腹が減らない。減らないから食べない。このような悪循環で、とても飼育に苦労しました。体調不良におちいることが多く、頻繁にお腹を抱えて、一切反応せず、一切食べず、寝ている。さっきまで元気になっていたパンダが急に食べずに丸くなって、うんともすんとも言わなくなる。他の国内外の施設でもよくあることと聞きますが、本当にドキドキしました。

そして突然むくっと起きて粘液状の糞を排出すると、何もなかったようにまた食べるわけです。パンダは竹を食べるために、たくさんの分泌液で腸を保護しているのですが、本来は竹を食べることでどんどん分泌されるものが、竹を食べないと排泄されず腸に溜まってしまうようなのです。

搬入当時の餌(2歳)



糞量 2~5kg/日



どんなに体が大きい動物でも、野生下で身を守らないでうずくまっていると、それは捕食者に「どうぞ食べてください」と言っているようなものです。野生ではあり得ません。1995年から2000年にかけて、飼育のスタッフ、中国の関係者、大学の先生方と協議しながら、徐々に竹中心のエサに改善していきました。

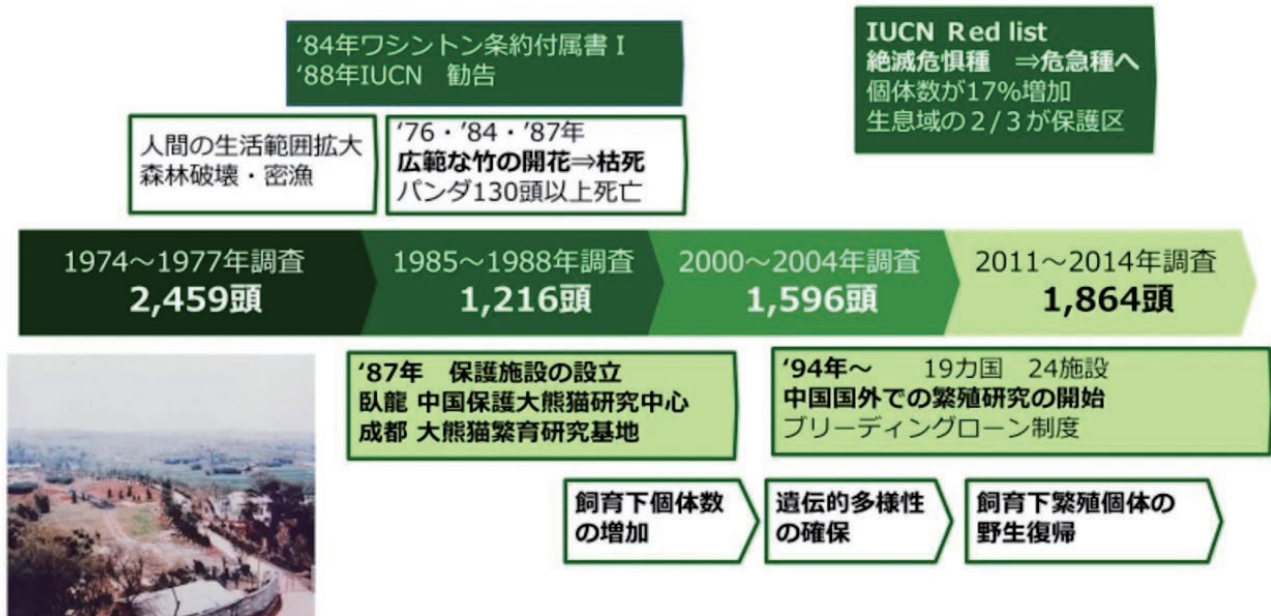
今は竹中心のエサが主流で、副食は少し。2000年以降はほぼ同じエサの構成です。糞の量は2~5kgであったのが、15~20kgほどに増え、消化器の疾患も減少しました。たくさん竹を食べれば、本当に匂いの無い、いい糞をして、健康になります。いろいろな苦勞を経て、今のエサにたどりつくことができました。



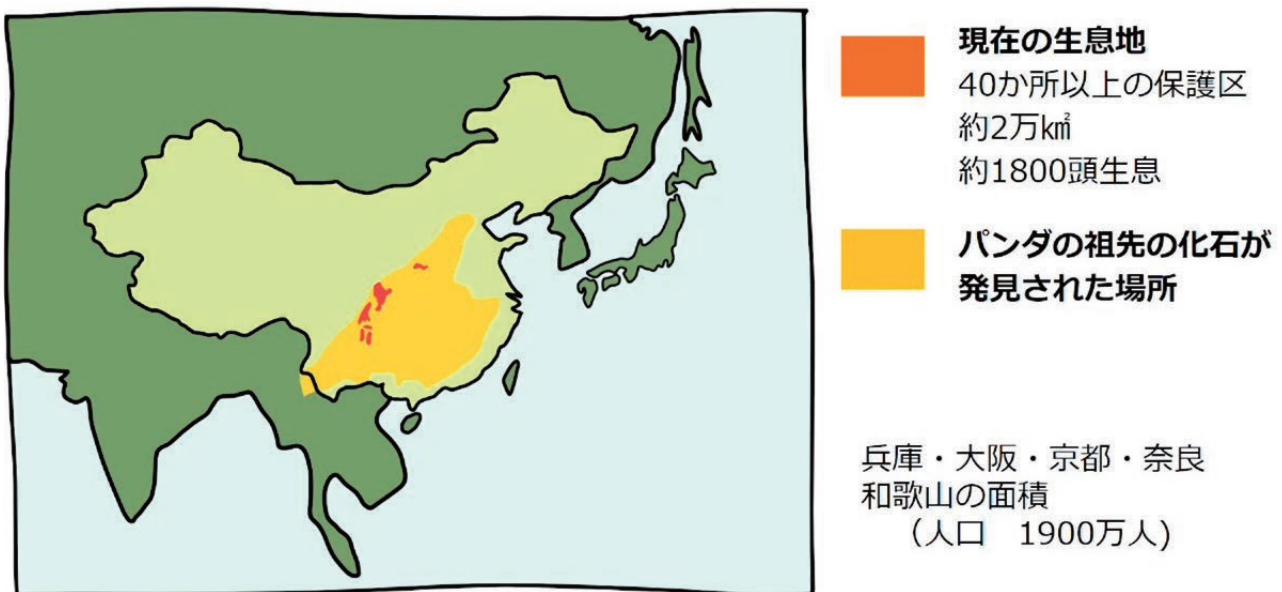
5. 野生のジャイアントパンダ

ジャイアントパンダは、野生下に何頭くらい生息しているかご存知でしょうか。1974年から1977年の調査では、2000頭以上いたと言われていました。1980年代に約1200頭にまで減少し、現在は約

1800頭が生息しています。個体数減少の要因としては、森林伐採や密猟が挙げられます。また1970年代、80年代にパンダの生息地の竹が一斉開花し、竹が枯れたことで多くのパンダが餓死しました。ワシントン条約や生息地が保護区に指定されたこと、保護施設で守られるようになったこともあり、その後個体数が回復しました。2016年にはIUCN(国際自然保護連合)のレッドリストにおいて、絶滅危惧種から危急種へとランクが変わりました。しかし、野良犬からの病気の感染の増加も見られ、まだまだ安全とは言えません。



生息地は中国大陸の内陸、面積としては兵庫・大阪、京都・奈良・和歌山を足したくらいの広さです。人間であれば1900万人ほどが住む広さにパンダは約1800頭、10000分の1なので、いかに少なく、密度が低いかわかります。そして生息地は細かく分断化しています。間に人間の暮らすエリアを挟むため、移動が阻まれ、離れた生息地のパンダ同士が交流できないという現状があります。



アドベンチャーワールドや世界中の動物園は生息域外保全の場として、共同して繁殖や研究を重ねてきました。現在では世界に600頭を超える飼育下繁殖個体があります。その中の一部は、野生復帰しています。飼育、繁殖、研究を通して、わたしたちはジャイアントパンダの保全に寄与しています。



中尾建子 (なかお・たつこ)

アドベンチャーワールド副園長・獣医師・学芸員

鳥取大学農学部獣医学科修了

1988年入社し、動物園動物の飼育管理や健康管理、動物園教育に携わる。

1994年日中共同ジャイアントパンダ繁殖研究開始より、ジャイアントパンダの飼育・繁殖に関わり、これまで17頭のジャイアントパンダの赤ちゃんの誕生を見守る。

発生生物学の静かな革命

VOL.9 動物の形の多様性という名の変奏曲集Ⅱ てのひらと指

近藤寿人

JT生命誌研究館 顧問・表現ディレクター



本題に入る前に、次回のテーマの一つとも関連する、首の長さについて少し考えてみましょう。『首が長いキリンでも、首が短いヒトでも、首の骨(頸椎)の数は同じで7個』ということは、どこかでお聞きになったのではないかと思います。哺乳類には大小様々、陸上のもの海のものなど生活も様々—にもかかわらず、哺乳類の頸椎の数は7と決まっています。キリンは、各々の頸椎が長くなったことによって首が伸びたのですが、最近のキリンのゲノムとオカピ(キリンの最近縁種だが首は短い)のゲノムの比較から、どのような遺伝子(結構たくさん)の変化によってキリンは長い頸椎と首を持つに至ったかについての、重要な情報が得られました[文献1]。キリンとオカピのゲノムの比較から得られる知見については、帯刀益夫博士がその近著『キリンの首はなぜ長い』[文献2]の中で詳しくそしてわかりやすく論考されています(帯刀益夫博士は、東北大学名誉教授。細胞種ごとの遺伝子発現の制御の相違から、発生過程を解明しようという、現代的なアプローチをとられた先駆者のお一人)。

しかし、視野を羊膜類全体(鳥類、爬虫類、哺乳類)に広げると、頸椎の数が決まっているのは哺乳類だけです。鳥類や爬虫類では、頸椎の数は様々です。このことは、哺乳類は(見掛け上は形が様々でも)狭い範囲の動物種の集団にすぎないことの反映なのでしょう。哺乳類の頸椎が7というのは、たまたまそうなっただけで、それに深い「いわれ」はないのだと思います。今回話題にする指の数(本数)にも似た面がありますので、頸椎の数を今回の導入に取り上げました。

A. 肉鰭類魚の肉鰭から手へ

陸上で生活する脊椎動物の前足(腕と手)は、魚類の中でも肉鰭(にくぎ)類という、ヒレの付け根と筋張った鰭条(きじょう)の間に、肉質の組織をもった魚の、胸びれが基礎から発達したものであること、そしてそれが、両生類の前足の段階をへて、現在の手になったというのが定説です。肉鰭類には、有名なシーラカンスや肺魚が含まれます。そして、定説は、多くの化石標本の詳しい解析(化石の骨格の微細構造から推定される、筋組織の付着状況など—これから歩くことができたかどうか分かる)から生まれたものです。

2004年に、肉鰭類と初期両生類(*Acanthostega* [アカントステガ]、*Ichthyostega* [イクチオステガ] など)との間を埋めると期待されていた*Tiktaalik* [ティクタアリク]のほぼ完全な骨格化石が発見されました。図1の左側に、その解析を報告した2006年の論文[文献3]に掲載された、肉鰭類から初期両生類の前足の骨格の変遷の図を示しました。また、文献4の考察にしたがって、現在の上腕骨(前側=親指側の橈骨, Radius, R;と後ろ側の尺骨, Ulna, U)に相当する骨も示しました。図1の右側には、化石の解析をもとに、科学イラストレーターの方々が想像たくましく描いたそれぞれの動物の姿を並べました。そこには、アカントステガ以降の、現代の両生類にいたるまでの、中間段階の化石両生類のイラストも追加で並べています。これらのイラストは、想像上の復元であり、今後の研究で大幅な変更を求められるものもあるかもしれませんが、私たちの想像力を掻き立ててくれます。描かれたティクタアリクの体が半分水中にあるのは、魚類から陸上生活が可能で両生類への移行段階にあることを表しています。

図1の中央には、手の指の本数を記し、それを現在の陸上動物の指の本数と比較しています。このことから、手の指の本数は8本あたりが出発点であり、系統発生に従って本数は減少傾向であるものの、一定数に定まるものではないということが伺われます。私たちの指の本数が5であるのは、頸骨の数が7といった、いわば系統発生の行きがかり上のものであるの Good でしょう。このことは、後で述べる、ソニックヘッジホッグ因子とGli転写因子群の作用による指の決定機構からも、確認されます。

学名・英語名	手の骨格	指の本数	全身像	動物名
<i>Glyptolepis</i>				グリプトレピス DiBgd
<i>Sauripterus</i>				サウリプテルス ДиБгд/DiBgd
<i>Eusthenopteron</i>				エウステノプテロン Nobu Tamura
<i>Panderichthys</i>				パンデリクティス Dmitry Bogdanov
<i>Tiktaalik</i>		8		ティクタアリク Zina Deretsky, National Science Foundation
<i>Acanthostega</i>		8		アカントステガ Nobu Tamura
<i>Tulerpeton</i>		6		チュレルペトン DiBgd
<i>Pederpes</i>		6		ペデリペス DiBgd
<i>Eryops</i>		5		エリオプス Dmitry Bogdanov
Newt		4		イベリアトゲイモリ 実写 林利憲氏提供
		3	恐竜の一部・鳥	
		概ね 5	その他の爬虫類・哺乳類	

(図1) 肉鱗類魚類の胸びれが初期両生類の前足(手)に変化する過程での、骨格の変遷

左側が骨格の比較

ティクタアリクに至るまでの段階では、手は線画で示された鱗条をもつ。(文献3のFigure 4より、Springer-Nature社からの許諾を得て転載)。文献4の考察によって、橈骨(R)、尺骨(U)の2つの上腕骨に対応する骨を示した。右側：科学イラストレーターたちが化石データをもとにして描き出した化石魚や化石両生類の姿。Wikimediaより転載。イラストレーターのIDは、描画の下に表記。中央：手の指の数。

B. 主題1 指の本数：指は小指側から数える

本シリーズのVOL.4「胚のいつ、どこで、何を発生させるのかには欠かせない抑制機構」で述べたことを復習しましょう。(1)指が形成される最初の段階は、「肢芽」という将来手足になる胴体の横からのふくらみの中で「後側=尾側=小指側」で集中的にソニックヘッジホッグ(Shh)というシグナルタンパク質が作られて分泌されることで始まる。(2)Shhシグナルが高いと、それを受け取った細胞群の中では転写活性型のGliタンパク質が作用して、「指を作る」方向へ細胞が変化してゆく。



発生生物学の静かな革命 VOL.4

図2Aは、Shh合成場所(肢芽の後側)から離れた肢芽の前側まで転写活性型Gliが作用し続ける変異体(Gli3-/-)の肢芽の軟骨の写真です。肢芽の後側から前側に、似た様な形の指の骨が8本できていることがわかります。なぜ8本なのかというと、おそらく肢芽の幅が許す最大限の指の数なのでしょう。

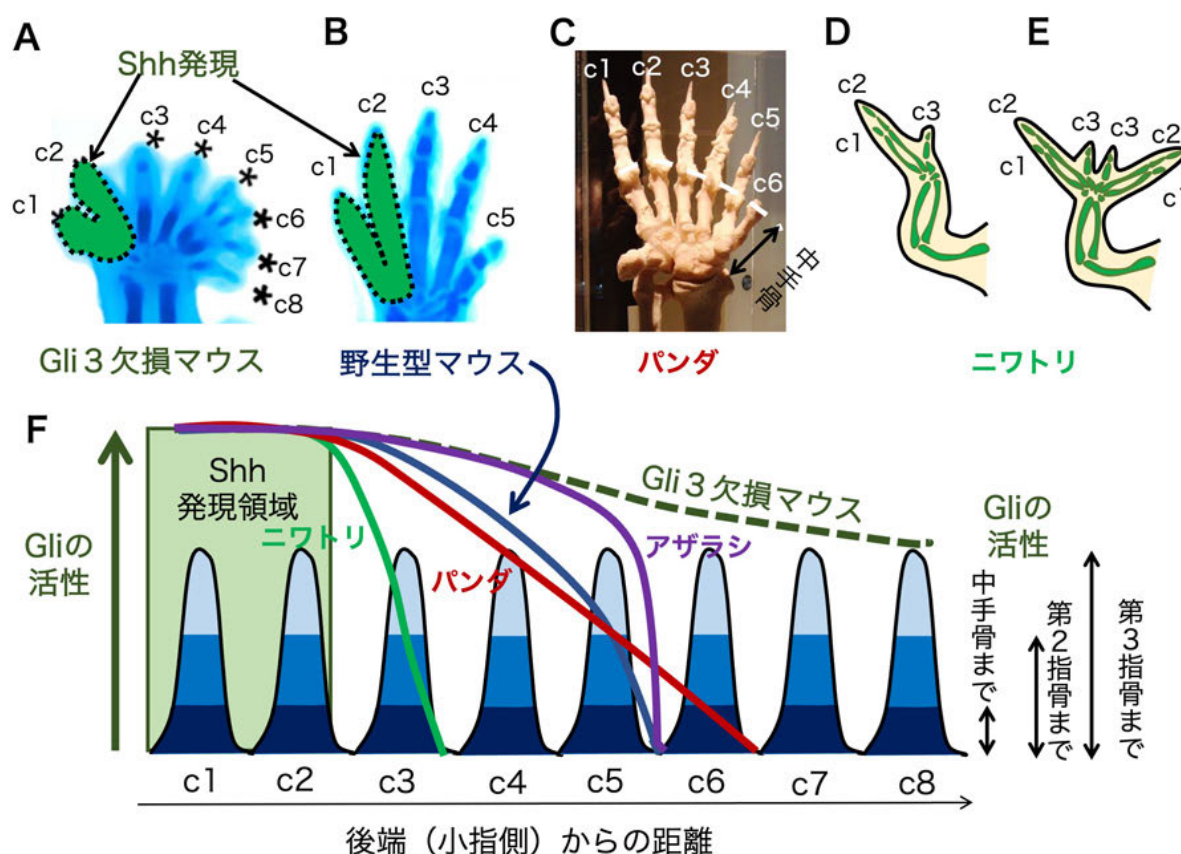
図2Bは、正常(野生型)の手の肢芽で、Shhの合成場所から遠い前側では転写抑制型のGliができ、その結果、指の骨が5本で終わるだけでなく、前側の最後の指は骨の数が1本少ない親指になっています。つまり、ヒトが「親指」とみなす、骨が1個少ない指は、活性化型Gliが低下した中途半端なGli活性のもとで作られる指ということになります。そのことを模式的に示したのが図2Fです。青波線が(Gli3-/-)マウスでの活性型Gliの状態、青実線が野生型での活性型Gliの状態を表しています[文献5, 6]。

図2ABで示している重要な情報は、Shhを合成する肢芽後端の組織からは、小指と薬指という2本ができる——つまりShhが合成される領域から小指と薬指は必ず作られる!ということなのです[文献6]。ただ、この「小指と薬指」は5本指を親指側から数えて5番目と4番目をそう呼ぶことにした呼び方で、指の数が5ではない手にまで一般化して論ずる場合は不都合です。ここでは尾側(caudal)から数えたc1指、c2指と呼ぶことにしましょう。すると、指はc1、c2から始まり、手の指が何本であるかはc1、c2にあと何本指が付け加わるかによって決まる——ということになります。さらに一歩進めれば、指は後ろ側から数えるべきだということになります。

次の節で述べるように、アザラシのc5は、普通の親指とは違って、指の骨の数は他の指と同じです。この場合は、Gli活性がc5よりも前側で急激に低下したのかも知れません(図2F紫)。一方、パンダの場合は親指タイプのc5を作ったさらに前側でGliの活性が低下し切らず、手のひらに隠れている指の骨である中手骨だけからなる指c6を作ると考えられます(パンダの手の指は6本)(図2C, F赤線)。(次節で詳しく述べるように、中手骨は一番根元にある重要な指の骨なのですが、あくまでもヒトの手を中心に考える方は、中手骨を指と見なさないの、パンダの指は5本だと判断しています。)

指の本数を決める要因には、Shhの影響下で働くGliのほか、次回取り上げるHox遺伝子の作用、細胞死(apoptosis)の制御のほか、いろいろな要素が絡んで入るのですが、大雑把な、いわば第1次近似といった見方として、Gliの作用の結果、指の本数が決まるという機構を、哺乳類以外にも当てはめてみましょう。

ニワトリの手の指は3本ですが、一番前側の指は「親指」の性質を持つとされています[文献7]。c1、c2、c3のうちc3が、指骨の数が少ない「親指」の性質を持っているわけです。ですからShhを作らない前側の組織で急激にGli活性が低下して、c3は先端の指の骨が1個少ない親指タイプになっていると理解されます(図2D、F緑線)。ニワトリの肢芽の組織では、Shhシグナルが遠くまで伝わらないことは、次の実験で確認されます。肢芽の前側の組織でShhを強く発現しても、前からc3、c2、c1の指が現れて鏡像対称の手ができるだけで(図2E)、決して(Gli3^{-/-})マウスのようにはなりません。



(図2) Shhの作用で活性を持つGli転写因子による、後ろ側(尾側)から進展する肢芽の中での指の形成と、その結果としての指の本数の決定

A、B (Gli3^{-/-})マウス胚(A)および野生型マウス胚(B)の肢芽の軟骨の染色像[文献5 Fig. 3より]の上に、Shh発現領域由来の組織分布[文献6]を書き加えた。

C. パンダの手の骨格。(Wikimediaより。ジャイアントパンダ(*Ailuropoda melanoleuca*)「フエイフエイ」の左前肢の骨。国立科学博物館の展示。著作者Momotarou2012)。他の図との向きを揃えるために、左右を反転している。

D. ニワトリ胚の前肢の指の骨の模式図。

E. Shhを肢芽前部で強制発現した際に発生する鏡像対称の前肢の模式図。

F. Shhの作用で活性を持つGli転写因子の活性の分布によって決まる指の形成。後ろ側(尾側)から番号をつけている。

C. 主題2

中手骨の役割によって、手のひらができたりできなかつたりする

私たちの手の可動な指の根本にある手のひら、ここにもう一本の指の骨が隠れています(図3A)。その骨は中手骨です。人差し指から小指までの中手骨は組織で繋ぎ止められていて、しっかりとした掌を作っていますが、親指の根本の中手骨は自由に動くので、これが指の骨だというのは納得いただけるでしょう。

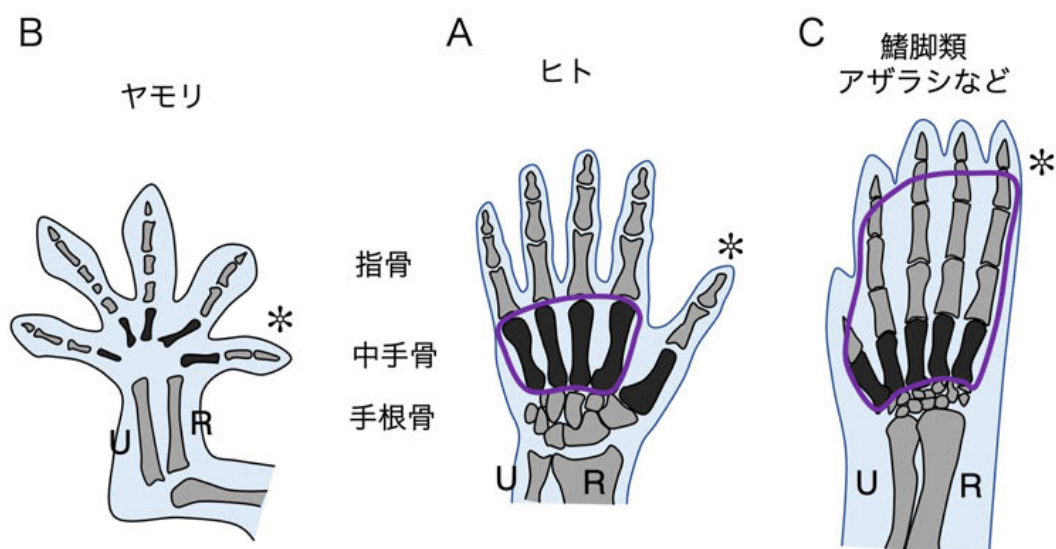
イヌやネコなどでは、中手骨から第1指骨までの2本の骨が左右にくっついて掌を作っています。

しかし、爬虫類の一種であるヤモリは、指が中手骨のところから広がっているのが、吸盤を持った指が様々な曲面にぴったりと付きます。(図3B)。

アザラシなどでは、c2からc5まで同じ指骨数(ヒトよりも1個多い)であるだけでなく、先端の指骨をのぞいて組織で繋ぎ止められていて、平らな權のような大きな掌を作っています。

このように、中手骨を含めた指骨がどの部分まで互いに繋ぎ止められるかによって、自由に広がる指から、様々な形の掌まで、多様な形と機能を持った手が作られることがわかります。

ちなみに、ウマ、ウシのように蹄(ひづめ)を持つ動物で「脛」のように見えているのは、中手骨(ウマの場合は、5本指の中の中指の中手骨)が太く長く伸びたものです。ウマのそのさきの蹄に至る部分はc3中指の第1指骨より先の部分—つまり、馬は中指一本で爪先立ちしている状態で歩き、走っているのです。極端な主題の変奏の一例です。



(図3) ヒト(A)、イモリ(B)、鰭脚類(C)の手の骨の模式図

中手骨を黒で着色。R, 橈骨、U, 尺骨。親指に相当する指(c5)を*で示している。

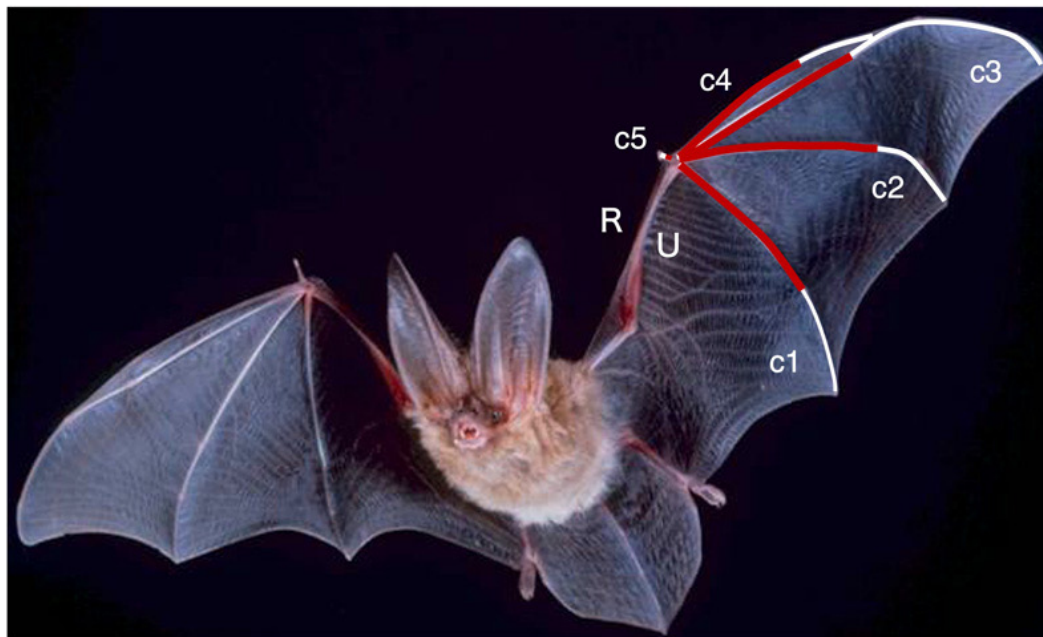
D. 主題3 指の骨の長さは大きく変化する

一つの手の中の指の長さの比率は動物の間でさまざまです。長さには、活性化Gliの低下で起きる、骨の数が少ない「親指」のように、肢芽の時期に決まる骨の数を反映する面と、その後の個々の指骨の成長の違いを反映する面の双方が絡み合っています。それについては、後にコウモリの指の発生で具体例を紹介します。

ある指骨が著しく成長する場合には、キリンの頸椎の伸長の場合に見られたような機構[文献1,2]が関わっているのかもしれませんが。

手の指が著しく発達して、動物の「飛翔」を可能にした2例——コウモリとプテラノドンを次に見て、少し楽しみましょう。もちろん、飛翔のためには指と指の間の膜が必要ですが、それは次節で。

図4は、羽ばたいている姿勢のタウンゼントオオミミコウモリです。c1、c2、c3が大きく伸びて広がり、それにc4がおそらく飛翼の前端の強度を補い、飛膜が、それらの指の間、さらに腕から胴部にまで広がって、空気をとらえる構造を作っています。伸びた指が文字どおり「蝙蝠傘の骨」のようにしっかり飛膜を支えているので、コウモリは羽ばたいて高速で飛ぶことができます。伸びた指の主要な部分は「中手骨」(図4赤線)で占められていることに注目しておきましょう。皮膜にはたくさんの血管が張り巡らされていることをご覧ください。

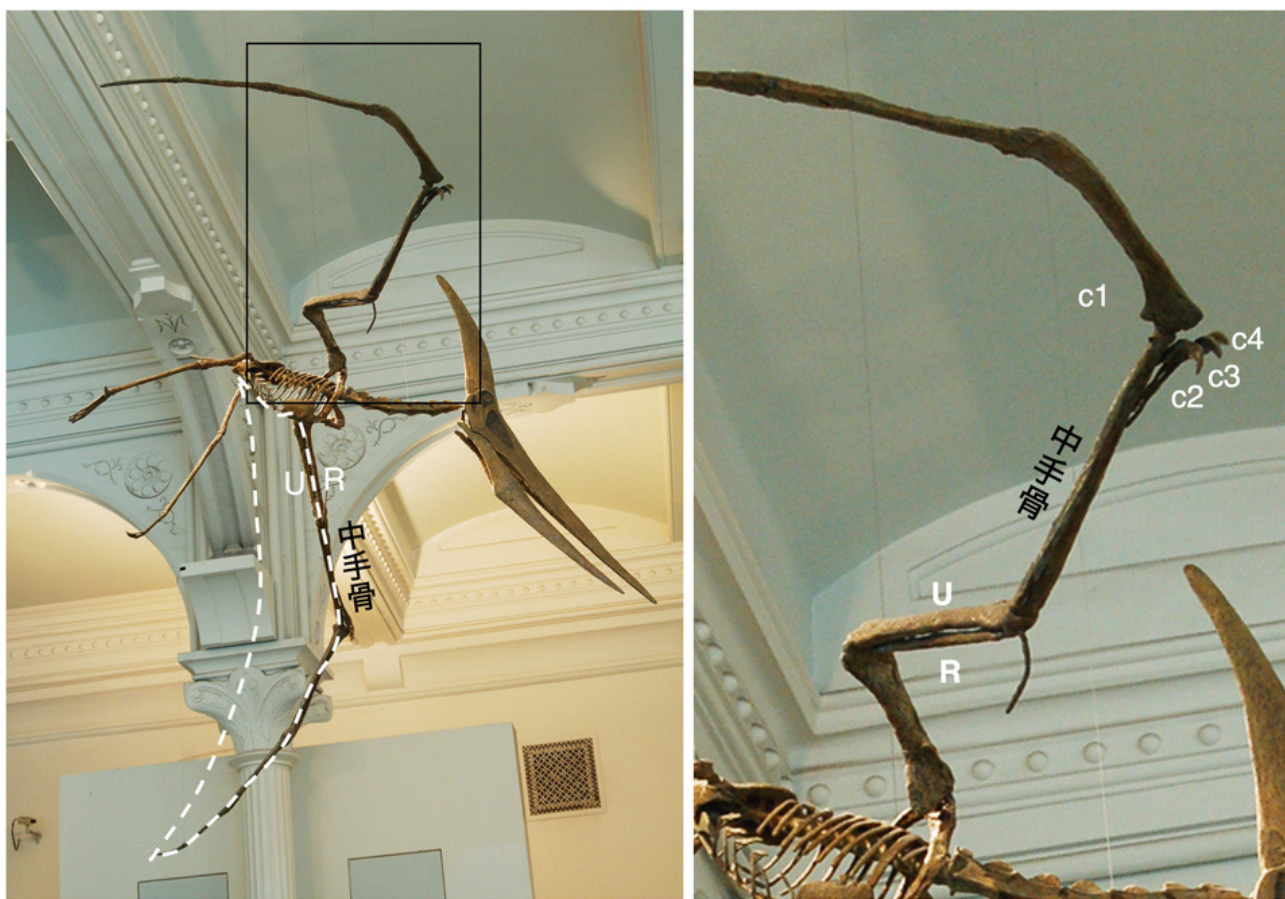


(図4) タウンゼントオオミミコウモリ(Wikimeidaより。Big eared townsend bat (*Corynorhinus townsendii*)
<https://www.nps.gov/chis/learn/nature/townsend-bats.htm>)。c1～c5: 指の番号、U: 尺骨、R: 橈骨。

図5は、ニューヨークのアメリカ自然史博物館に展示された、翼竜プテラノドン(*Pteranodon*)の骨格模型です。いくつかの保存良好な化石から復元されました。右側に、黒線で囲った翼の部分の骨格を拡大し、左下の翼骨格に飛膜が張られていた部分を点線で補っています。手の4本の指のうちの一番後ろ側のc1だけが太くそして長く伸びて翼の一部になっています。

プテラノドンの翼の一張りの中で、腕の骨が占める部分は比較的小さく、c1の指の骨が飛膜を支える主要な部分を構成しています。そして、下腕—上腕—c1の中手骨が伸びた一つの棒のようになって、翼の先端をしっかりと支えます。ここでも、中手骨が、重要な役割を果たしています(図5左下)。しかし、c1が一番後ろの指であるために、飛膜を支える指(骨)がなく、プテラノドンは滑空するだけで飛翔することはできないと考えられます。

これらの翼を作る手の指ができるには、上に述べた3つの主題が巧妙に組み合わせられていることがわかります。



(図5) プテラノドンの骨格模型(Wikimediaより。Mounted composite cast of *Pteranodon longiceps* at the American Museum of Natural History, New York. Photo credit Matt Martyniuk henteeth.com)

左下：飛膜の位置を、白破線で示した。右図：左上部の翼部分を拡大。指の骨を白線で、その中の中手骨の部分を示した。c1～c4：指の番号、U：尺骨、R：桡骨。

E. コウモリの肢芽と手の発生

コウモリの翼の発生は、多くの研究者を魅了しています。いつから、長くてしなやかな指が伸びるのか？そして次の問題として、飛膜はどのようにして発生するのか(指間に残るのか)?

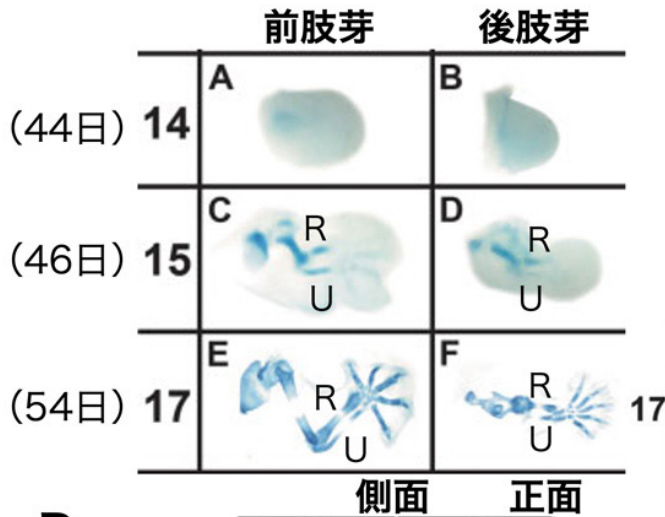
図6は、コウモリ(セバタンビヘラコウモリ; *Carollia perspicillata*)の胚発生期・胎児期での前肢芽の発生を、後肢芽(同じ長さの5本の指ができる)と比較したものです[文献8]。このコウモリの妊娠期間は120日程度で、妊娠メスも飛翔して生活するので、胎児の数は1です。小動物の割には長い寿命(10年以上)を持つことによって、種を維持しているようです。

図6では、文献8の複数の図をもとにして、妊娠前半の胚の時期(骨格の基本構造や臓器を作る)60日程度と、後半の胎児期(骨格や臓器を大きく成長させる)ステージについて手を作る前肢芽と足を作る後肢芽の形態を比較しています。後肢芽は指5本がほぼ同じ長さで、コウモリ胚の後肢芽の発生はマウスのものによく似ています。数字は、発生のステージ[文献8]、それをおよその妊娠日数に換算したものを括弧で示しました。

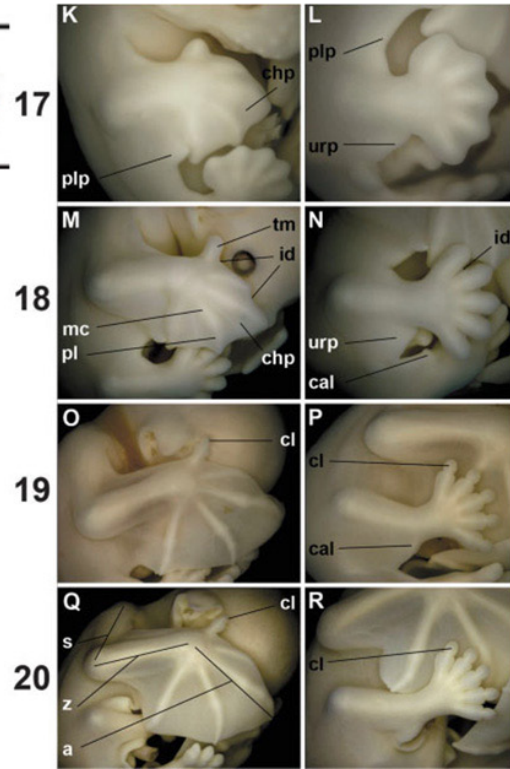
図6(A)は、胚の肢芽の軟骨を青く染め出したもので、胚の終期(ステージ17、54日)になると骨のもととなる軟骨が手(前肢)でも足(後肢)でも出来上がっています。図6(B)は、その後の胎児期の肢芽の発達を形態で示したものです。胎児期になるとc5(親指)以外の手の指が少し成長するので、手の大きな広がりを感じられます。それでも、c5と他の指の違いは大きくありません。図6(C)は、(B)のステージ17の軟骨の分布とステージ20の図から骨(かなりの部分は硬骨に変化している)の分布を描出したものですが、この間の手足の発達は、骨格とそれ以外の組織の差が明確になることが主で、手はそんなに大きくなっているわけではありません。図6(D)は、胎児の発達を腹側から見た全身像で示したのですが、妊娠80日あたりからようやく、前肢(手)が発達し始めることがわかります。

生後にさらに、指の骨の間で大きな成長の差が生まれて(前肢と後肢との違い、前肢の中での、c5の骨と他の指の骨との違い)、最終的には図4で示した大きく広がったコウモリの飛翼ができます。

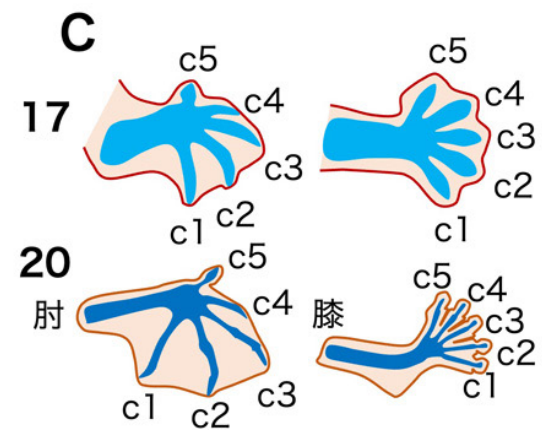
A 軟骨染色



B 前肢芽 後肢芽



D



(図6) (セバタンビヘラコウモリ; *Carollia perspicillata*)の胚発生期・胎児期での前肢芽・後肢芽の発生の比較

左側に、発生ステージと妊娠後の日数の対応を示している。(A) 胚の時期の軟骨の発生を青色の染色で示している。U: 尺骨、R: 橈骨。(B) 胚発生終期から胎児期中期までの、前肢・後肢の発生を形態で比較。すべて同倍率。(C) ステージ17と20での前肢・後肢の形態と骨の分布の描画。ステージ17の骨の大部分は軟骨なので明青色、ステージ20では骨の大部分は硬骨に置換されているので、濃青色で示した。(D) 各発生段階での胎児の全体像の比較。ステージ22(妊娠80日)あたりから、手の指の骨の伸長と指の間の膜の発達が加速される。(A)(B)(D)は文献8 Fig. 3, 4, 5より、John Wiley and Sons社からの許諾を得て転載。

前肢の指の間の飛膜は、指の間の皮膚組織が細胞死を逃れて成立するのですが、ステージ18(60日)の後肢芽と比較すると、その時期ですでに飛膜のもとができています。肢芽で強く発現されているBMPという分泌タンパク質が、指の骨の成長を増進すると同時に、指の間の組織に細胞死を引き起こすのです。それを妨げるGremlinというタンパク質に加え、Fgf8という因子の作用が働いて、コウモリの飛膜組織が生き残ることが示されました[文献9]。有名なアヒルの後肢の水かきは、Gremlinの作用だけで細胞死を逃れているので、コウモリの手飛膜は、より複雑な機構によって生き残りかつ発達するものであることがわかりました。

今回は、陸上動物が手に指を獲得する段階から出発して、飛翼にまで発達した、さまざまな変化を鑑賞してきました。指が奏でる3つの主題による変奏曲のさまざまをお楽しみいただけただけでしょうか？

引用文献

- [1] Agaba M, Ishengoma E, Miller WC, McGrath BC, Hudson CN, Bedoya Reina OC, Ratan A, Burhans R, Chikhi R, Medvedev P, Praul CA, Wu-Cavener L, Wood B, Robertson H, Penfold L, Cavener DR. (2016). **Giraffe genome sequence reveals clues to its unique morphology and physiology.** *Nat Commun.* 7:11519. doi: 10.1038/ncomms11519.
- [2] 帯刀益夫 (2023)「キリンの首はなぜ長い——適応進化の謎に迫る——」株式会社22世紀アート ISBN 978-4-86728-566-6
- [3] Shubin NH, Daeschler EB, Jenkins FA Jr. (2006). **The pectoral fin of Tiktaalik roseae and the origin of the tetrapod limb.** *Nature.* 440:764-771. doi: 10.1038/nature04637.
- [4] CA, Mark-Kurik E, Ahlberg PE. (2008). **The pectoral fin of Panderichthys and the origin of digits.** *Nature.* 456:636-638. doi: 10.1038/nature07339.
- [5] Hayashi S, Akiyama R, Wong J, Tahara N, Kawakami H, Kawakami Y. (2016). **Gata6-Dependent GLI3 Repressor Function is Essential in Anterior Limb Progenitor Cells for Proper Limb Development.** *PLoS Genet.* 12:e1006138. doi: 10.1371/journal.pgen.1006138.
- [6] Lopez-Rios J, Speziale D, Robay D, Scotti M, Osterwalder M, Nusspaumer G, Galli A, Holländer GA, Kmita M, Zeller R. (2012). **GLI3 constrains digit number by controlling both progenitor proliferation and BMP-dependent exit to chondrogenesis.** *Dev Cell.* 22:837-848. doi: 10.1016/j.devcel.2012.01.006.
- [7] Tamura K, Nomura N, Seki R, Yonei-Tamura S, Yokoyama H. (2011). **Embryological evidence identifies wing digits in birds as digits 1, 2, and 3.** *Science.* 331:753-757. doi: 10.1126/science.1198229.
- [8] Cretekos CJ, Weatherbee SD, Chen CH, Badwaik NK, Niswander L, Behringer RR, Rasweiler JJ 4th. (2005). **Embryonic staging system for the short-tailed fruit bat, *Carollia perspicillata*, a model organism for the mammalian order Chiroptera, based upon timed pregnancies in captive-bred animals.** *Dev Dyn.* 233:721-738. doi: 10.1002/dvdy.20400.
- [9] Weatherbee SD, Behringer RR, Rasweiler JJ 4th, Niswander LA. (2006). **Interdigital webbing retention in bat wings illustrates genetic changes underlying amniote limb diversification.** *Proc Natl Acad Sci USA.* 103:15103-15107. doi: 10.1073/pnas.0604934103.



WORKS

「生命誌かるた」 絵札の公開をはじめました！

皆さんよりご応募いただいた「生命誌かるた」の選句に絵札をつけて、月ごとに公開していきます。生きものを知るのが楽しくなる表現を求めて…言葉で遊び、絵を楽しみながら、一緒に「そうだったのか!」と驚いてみませんか。来年のお正月の完成を目指して進めていきます。お楽しみに。



詠み人：青空広子



詠み人：宇和爾

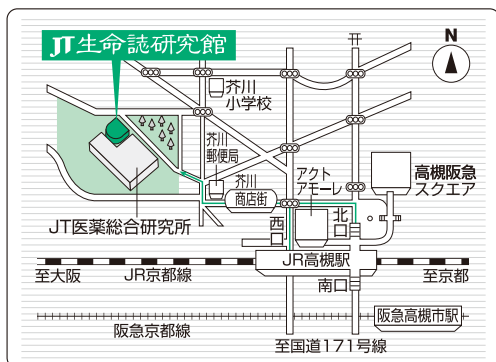


詠み人：かのみん



詠み人：きよみん

特設ページはこちら



JT生命誌研究館

〒569-1125 大阪府高槻市紫町1-1

Tel:072-681-9750(代表) Fax:072-681-9743

開館時間 10:00-16:30 入館無料

休館日 毎週月曜日/年末年始(12月29日-翌年の1月4日)

最新の開館情報はサイト(www.brh.co.jp)でご確認ください。

交通 JR京都線高槻駅より徒歩10分

阪急京都線高槻市駅より徒歩18分

JRのご利用が便利です。