

“Dried sardine is our teacher of anatomy”

見て楽しい、食べておいしい煮干しに学ぶ解剖学

亀田総合病院 脳神経外科

田中 美千裕

Key Words : dried sardine, vertebrates, functional anatomy, neural crest, phylogeny, embryology

<はじめに>

昭和生まれの私は小学年生の理科の授業で行なったフナやカエルの解剖実習の日のことを今でも鮮明に覚えている。どんな動物を解剖したかはその時代と地域により違いがあるようだが、小学生向けの生物解剖は昭和50年代頃まではフナ、ウシガエル、メダカなどが主流であった。実際の教室では理科の先生が教壇でお手本を見せて、それを見よう見まねで生徒達が解剖したのである。しかし生きたフナを見るのも初めてという男子生徒の多くは腰が引けてフナに触ることすらできない。そんな時、案外女子生徒のほうが肝が据わっているもので、「しょうがないわね」と言いながらも、ひるむ男子生徒を横目にフナやカエルの体を躊躇なく切っていたことを思い出す。

当時ある友人がこんなことを言った。“昆虫の解剖は得意だし可哀想とあまり思わないのにどうしてフナやカエルの解剖は可哀想って思うんだろう？”地球上には無数の生物種が存在するが、解剖するとなると哺乳類のようなヒトに近い種ほど抵抗がある（可哀想に思う）のはなぜだろうか。

この感覚はヒトが脊椎動物であり、フナもカエルもトカゲの類も紛れもない脊椎動物であり、フナの顔もヒトの顔も同じ神経堤により制御された鰓弓由来で形成されているという相似性から来るものではと感ずる。

12)

文部科学省の教科指導では小学校六年生の理科の学習単元に「体のつくりと働き」があり、そのまとめとして「生きた魚の解剖実験」が選択実験として用意されているのだが、最近では全国的に生きたフナやカエルの入手が困難となり、また「生命尊重」の観点から学校によっては行わないことも多々あるようである。

<脊椎動物の証>

地球上には数え切れない数の生物が存在する。その数だけ感覚器や脳・中枢神経系がある。脳は動物の行動や感情を司っているという点において、心臓や肝臓などの生理機能を維持するための臓器とは意味合いが大きく異なる。脳は種の性質や生活史をプログラムしているものであり、種本来の個性を生み出す源である。極めて鋭敏な嗅覚を持ち高速で海中を遊泳できるサメは当然嗅脳、特に水中の化学物質を検知する終神経が発達してまた平衡感覚や俊敏な運動を可能にしているのは小脳が大きく発達していることと密接な関係がある。

脊椎動物 (Vertebrata) は、動物の分類のひとつで、現在主流の説では脊索動物門に属するとされ、脊索と置き換わった脊椎をもつ。魚類、鳥類、両生類、爬虫類、哺乳類の5類からなる。³⁾

脊椎動物の種数は動物界全体の5パーセントにも満たないが、大型動物で高度な子育てにより種の保存能力を獲得したのは脊椎動物である。集団生活や複数の個体で共同で狩りをするためには高度なコミュニケーション能力が必要であり、それを見事に獲得したのは哺乳類の一部の種である。ジュラ紀や白亜紀に繁栄した大型は虫類である恐竜達の中には集団で狩りをしていた種があったと考えられている。当然彼らの大脳は体重比では小さいながらも高度な社会性を備えた能力を大脳新皮質に宿していたと言える。

古生代前期 約5億4200万年前のカンブリア紀には無脊椎動物が大繁栄していた。原始的な魚類が地球上に出現したのはハイコウイクチスで、現在判明しているもっとも原始的な魚類のひとつである。⁶⁾ 魚類といっても、ハイコウイクチスの特徴は現代の魚類とは著しく異なっていた。まず顎が無く口は開きっぱなしで、海水を吸い込んで中に含まれるプランクトンを濾しとって食べていた。そして硬い骨格を持たず、体の中心に走っているのも背骨ではなく脊索という筋肉の束であった。しかしこの脊索という「体の軸」を獲得したことで、ハイコウイクチスは当時の生物としてはかなりすばやく泳ぐことができたと思定されている。尾びれを持っていなかったため現代の魚類よりは泳ぐのはうまくなかったであろうが、それでもアノマロカリスのような捕食生物から逃げ出すには十分であったであろう。

〈脳の発生〉

現在知られている全ての脊椎動物の脳は、発生の初期に胚の表皮外胚葉が陥入してチューブ状になった神経管から発生する。この竹輪のような神経管の壁が脳の組織になり、空洞部分には脳脊髄液が満たされ脳室となる。こうして形成される神経管はホヤやナメクジウオなどの原始脊索動物にも見られるため、神経管に基づく神経発生機構の起源は脊索動物の共通祖先の段階まで遡ることができる。^{2,8)}

そしてこの神経管は発生の進行と共にいくつかの部位が膨隆し、脳胞と呼ばれる領域が生じる。そのうち、菱脳胞からは後脳胞と髄脳胞が、中脳胞からは中脳が、前脳胞からは間脳と終脳が発生する。後脳胞はさらに橋と小脳へと分化し、髄脳胞は延髄に分化する。このようにチューブ状の神経管の一部を風船を膨らませるがごとく拡大させるという発生の様式は他の無脊椎動物の神経系の発生では見られないものであり、脊椎動物に特徴的と言える。

これが進化的に有利に働いたかどうかの確証は無いが、脊椎動物の脳発生において重要な役割を果たす脳分節(segmentation)が、神経管の壁が前後軸に沿って分節的に膨隆して形成されることで完成する点は極めて重要である^{1,9,12,13)}。またこうして神経管が肥大して完成する脳の配置(終脳から菱脳にかけての配列)は系統発生的に脊椎動物で高度に保存されており(種による差が無い)魚類から大型哺乳類に至るまで実によく類似している。つまり脳の形をつくるしくみが進化の過程で高度に保存されてきたと考えられていて、我々脊椎動物の脳形態が極めて保守的であることの裏付けになっていると考えられる。

このような保守的なシステムの様子は、脊索から分泌されるChordin, Noggin, hedgehogなどの分子をコードしている遺伝子の解析からも近年しめされており、神経管形成の初期段階ではゼブラフィッシュとヒトの間には差が無いことがわかってきた。^{1,2)}

進化した脊椎動物ではその体の形態には多様性が生まれてきた。ヘビやアシナガトカゲでは手足がなくなり、サンショウウオ類の一部では肺がなくなる。両生類のカモノハシはなぜか鳥類のようなクチバシが発生して環境変化に適応してきた。つまり脊椎動物の沿軸中胚葉や神経堤から発生する体表や臓器には大きな可変性があり、これが脊椎動物の多様性の源となっている。一方脳や脊髄の無い脊椎動物は現存していない。これは脊椎動物の中樞神経系にはある種の強力な発生拘束がかかっており、最近の分子レベルでの系統解析でもその形態や機能は進化の過程で何億年もの間ずっと保存されてきたと解釈できる^{2,8,9)}。

一方で脳の外観は発生期と言えども種の間で違いが見られる部分があり、それは特に発生期にいくつかの部位で形成される脳屈とよばれる屈曲が系統発生上大きくなっていく点である。例えば中脳の腹側部の屈曲は魚類では顕著ではないが有羊膜類(Amniota=爬虫類以降の鰓を持たない脊椎動物、無鰓類とも言う)ではこの屈曲が極度に顕著となる。脊椎動物の脳では背側に感覚情報処理にかかわる領域が存在しているため、外部の情報収集器官としての嗅球、眼球、聴覚器などのプラコード由来の感覚器が巨大化して発展するにともなって脳の背側領域が腹側に比べて大きく肥大化したためと解釈できる。

<煮干しから学ぶ神経解剖>

生物を飼ったことの無い教師や生徒の増加、生命倫理の問題、近年では生きたフナを入手することが困難になってきた。学校教育予算の都合等、諸般の事情も重なり、生きたフナの解剖が学校教育の現場で難しくなったため、今日小学校で行う解剖は煮干しとなった。煮干しなんて科学の学習として不十分ではないかと思うかもしれないが、実際やってみるととても興味深い観察ができる。煮干しの中にも脳があり、心臓があり、エサを食べて膨らんだ胃がある。カラカウの煮干しの中に生きていた証拠が見つかる。イワシを干したのだから、これらはごく当たり前のことなのだがやってみないと気付けない。見えているけどその眼で観察しないと見えてこないものがそこにある。

魚類の眼球は体重比でも大きく、これは取りも直さず魚類の視覚・視力が優れていることを示す。

煮干しの頭蓋を解剖すると中脳・視蓋野がよく発達していることが分かり、魚類の脳発達において視覚のブラコードが大きな役割を果たしていることが推察できる。(Fig.1)

<煮干しの頭蓋>

顎口類における神経頭蓋の発生の基本骨格も煮干しの頭蓋を解剖すると垣間見ることができる。(Fig.2)

Trabecula craniiは一对の棒状の軟骨成分であり、梁軟骨 (trabecular cartilage)を形成する。梁軟骨は、脊椎動物 顎口類の胚での頭部の形成過程において、骨格の中でもっとも初期に神経堤細胞より発生する軟骨である。発生を経るにつれて伸長し、篩骨や神経頭蓋底など、軟骨頭蓋の正中部における主要な骨格成分の大部分をつくる。こうした煮干しで観察される頭部骨格の正中部を構成する梁軟骨および篩骨の基本骨格はヒト胎児でも観察され、硬膜静脈や架橋静脈の分布はこの胎生期の骨格解剖と深く関わっている点は興味深い。⁴⁾ 小型魚類では大脳新皮質を確認することは困難であるが、小さな大脳新皮質に相当する外套がすでに備わっている。(Fig.3)

2016年倉谷らは顎を持たない脊椎動物「円口類」に属するヌタウナギとヤツメウナギの脳の発生過程を観察し、これらの動物では見つかっていなかった脳の中の2領域を新たに発見した。⁸⁾

これにより、段階的に進化してきたと考えられてきた脳の各領域のほとんどが、5億年以上前にすでに成立していたことを明らかにした。これは、脊椎動物の脳が段階的に複雑化してきたという従来の理解とは異なり、脊椎動物の成立初期にその基本パターンの大部分が成立していたという、進化の新たなシナリオを示したことになる。(Fig.4)

<神経堤と大血管の関係>

煮干しの筋肉組織を上手に剥離すると背骨と細い脊髄および背側大動脈が見える。(Fig.5)

この配列は脊椎動物の基本的なボディプランであり、5億年以上の間保存されてきた構造である。

神経堤とは

- ・ 神経管の背側に発生する細胞集団である。
- ・ 外胚葉に由来するが、その重要性から“第4の胚葉”とも呼ばれる。
- ・ 神経堤細胞は、広範囲に渡って、遊走し、驚くほど多様な種類の細胞へと分化する。
- ・ 神経堤細胞の分化は、どこに遊走し、どこにたどりつくかで決まる。

頭部神経堤細胞のうち心血管系の形成に関与する神経堤細胞は cardiac neural crest = 心臓神経堤細胞ともいわれ、耳胞から第3体節のレベルに相当する神経堤から派生する。(Fig.6)

心臓神経堤細胞は腹側の鯉弓部へ向けて遊走し、平滑筋細胞を含む間葉系細胞に分化して第3・4・6鰓弓動脈の中膜や大動脈一肺動脈中隔の形成に関与する。神経堤細胞の分化の分子機構はあまり明らかにされていないが、上皮-間葉相互作用をはじめとする細胞間の相互作用や細胞外基質の働きが重要と考えられている

る。血管形成においては、未分化な間葉系の細胞は血管内皮細胞によって形成された血管腔からのシグナルを受けて遊走し、平滑筋細胞への分化・増殖により血管中膜を形成する。⁹⁾

<煮干しの中にある年輪>

魚の左右の内耳の中にある耳石は聴覚と平衡感覚を司っている器官で、ヒトの三半規管に相当し200～2000Hzの音を聞き分けていると考えられている。それ以下の低周波振動は側線を使っている。耳石の主成分は炭酸カルシウムで、明るい層と暗い層が交互になって年輪の様な形状をしている。耳石の成長は魚の体の成長がほとんど停止しても継続するので、正確に魚体の年齢査定や個体の誕生日（孵化日）を推定する事が出来る。(Fig.7)

<おまけ>

神経解剖時に除去してしまう煮干しの内胚葉系の消化管内も良く観察すると胃内容物として甲殻類やケンジシロコ、珪藻類のプランクトンがみられる。我々の祖先である魚類も大きな眼と嗅覚を駆使して美味しいプランクトンの沢山ある海域へと泳ぎ食料を摂取していたと想像すると楽しくなる。

<まとめ>

1. 脊椎動物を特徴づけているのは脊索・神経管であり、その発生の初期段階から中枢神経と脈管の形成を制御しているのが神経堤 neural crestである。
2. 神経堤細胞は、胚子内の場所に応じて、いくつかの異なる細胞型に分化することが可能な分化多能性 (pluripotency) を持っており、第4の胚葉と呼ばれる所以がそこにある。
3. 煮干しを観察する時に分子レベルでの系統解析の知識や比較解剖学を思い出すと、系統発生学・機能解剖学をより身近な学問に感じることができる。

Figures



Fig.1 上方から観察した煮干しの頭蓋部. 2対のオレンジ色の膨隆部が中脳.

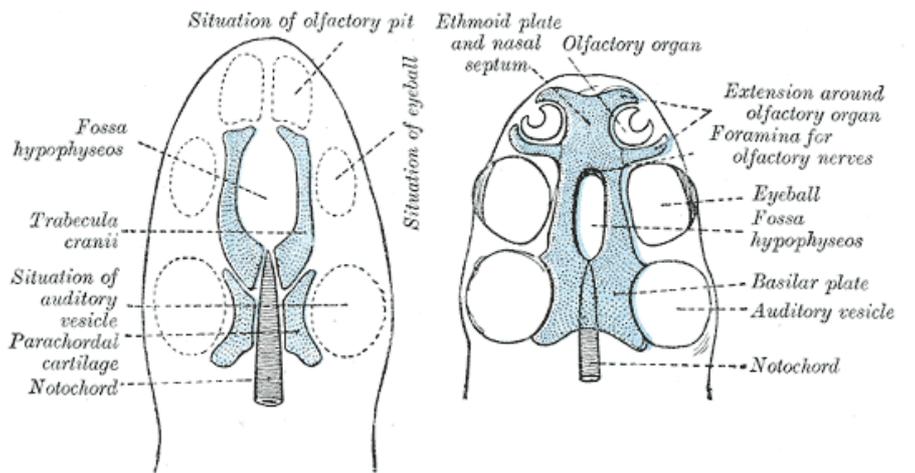


Fig.2 カタクチイワシの頭蓋骨. Notochordの先端にbasilar plateが張り出し、その外側にotic vesicleがある. その前方にと眼窩上壁を構成する ethmoid plateとnasal septumが見える.



Fig.3 カタクチイワシの脳（背側）：小型魚類では終脳は一番前方に薄い外套として存在するが、本標本のように確認できないことも多い。両側に張り出した葉は中脳・被蓋部そして小さな小脳が見える。腹側から観察すると延髄、嗅球が確認できる。

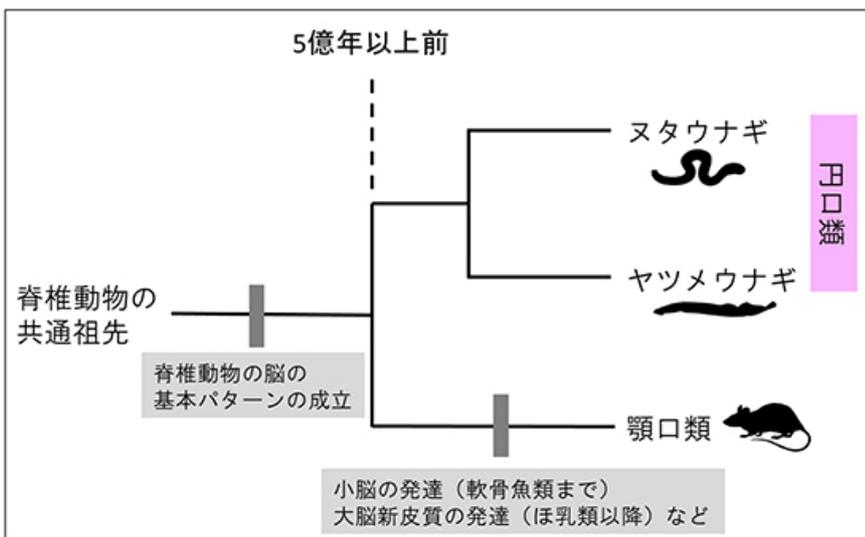


Fig.4 脊椎動物における脳の進化のシナリオ

倉谷らは内側基底核隆起における遺伝子発現と、菱脳唇における遺伝子発現および小脳を構成するニューロンの分化に必須の遺伝子発現の全てが、円口類との分岐以前に獲得されていたことを示した。脊椎動物の脳の領域化は、円口類と顎口類が分岐する以前にその多くが成立していたことを意味する。

円口類との分岐以降、層構造を持った真の小脳が軟骨魚類（サメやエイなど）の分岐までに獲得され、さらにはほ乳類の進化の過程で大脳新皮質が著しく発達したと考えられる。



Fig.5 内蔵、筋組織を除去した煮干し。側板中胚葉成分と内胚葉を取り除いたと考えられると残存するのは脊椎動物の基本骨格を特徴づけている脊索と神経管である。脊髄、脊柱、そして中胚葉由来の背側大動脈が見える。このシンプルな煮干しの解剖からも三胚葉成分の前後関係を垣間見ることができる。

引用: 小林 真理子 「煮干しの解剖教室」 仮説社, 2010 より

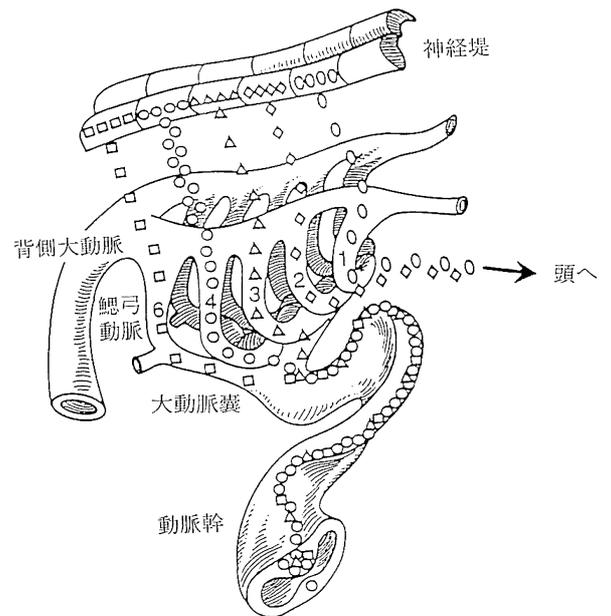
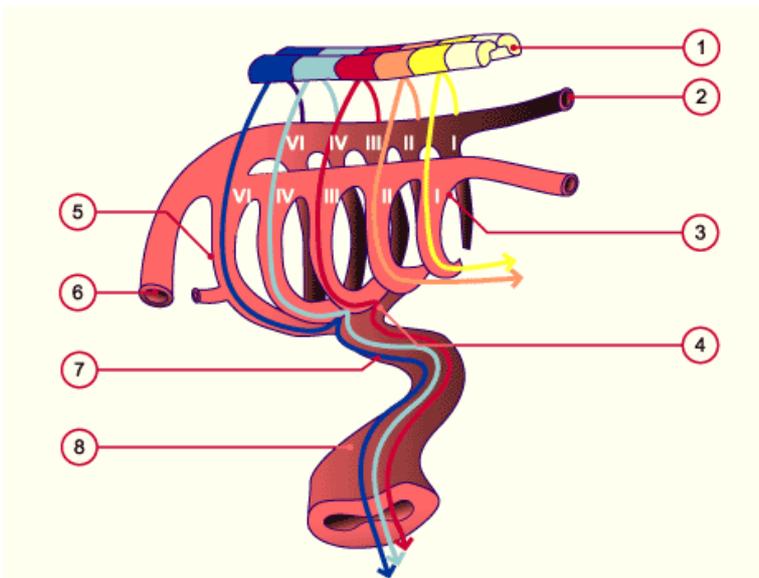


Fig. 6: Migration of cardiac neural crest

This is a detailed view that shows how the neural crest cells travel over the pharyngeal arches III, IV and VI into the cardiac outflow tract and there deliver the mesenchyma for lengthening the truncus and forming the septa of the truncus, conus and aorta.

- ①Neural crest, ②Left internal carotid artery, ③First pharyngeal arch, ④Aortic sac
- ⑤Sixth pharyngeal arch, ⑥Aorta dorsalis, ⑦Truncus, ⑧Conus

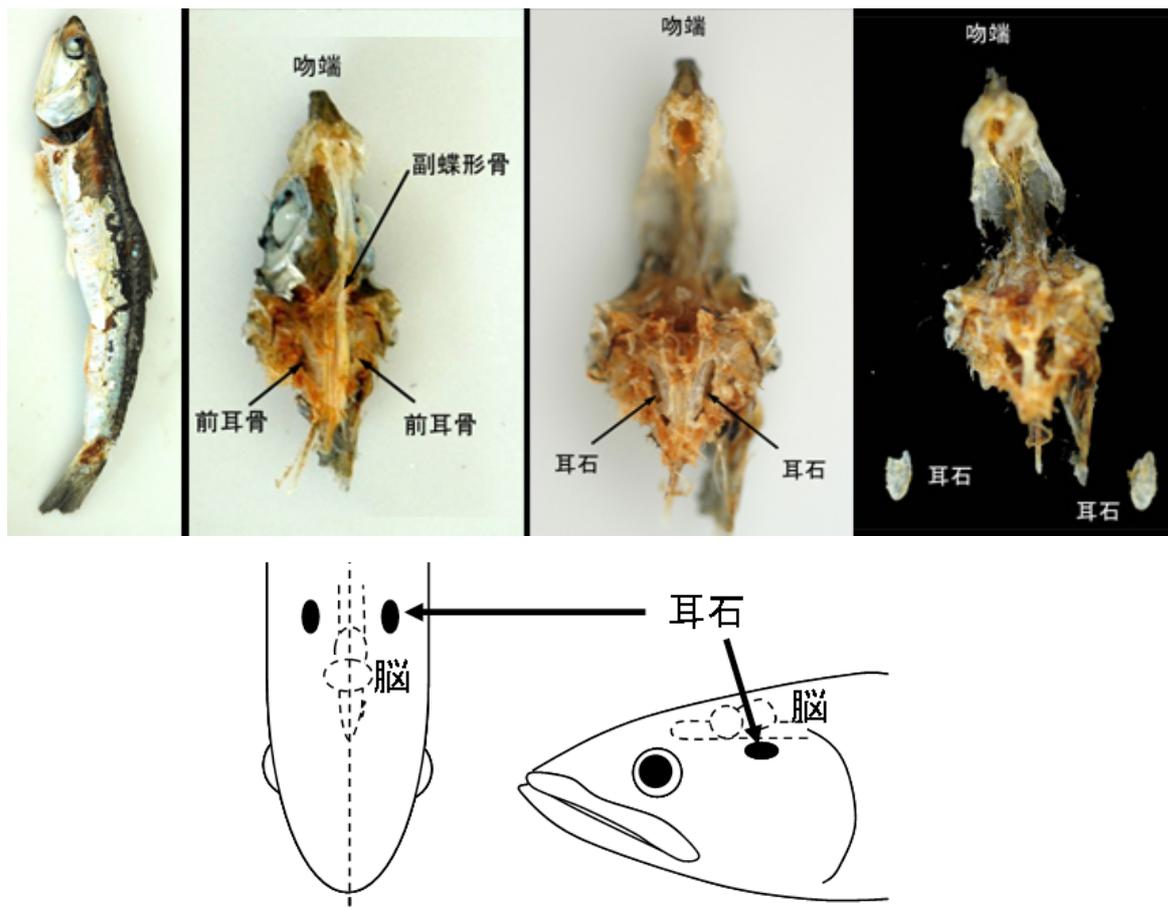


Fig.7: 煮干しの耳石とotic vesicle . 耳石の年輪から魚体の正確な年齢・日齢を知ることができる.

<References>

- 1) Stephen A. Evolution of vertebrates as viewed from the crest. *Nature* 520, 474–482, 2015
- 2) 倉谷滋 『動物進化形態学』 東京大学出版会(2004) ISBN 978-4-13-060183-2
- 3) de Beer GR. *The Development of the Vertebrate Skull*. Oxford University Press, London. 1937
- 4) Henry Gray (1918) *Anatomy of the Human Body*, Lea and Febiger, Philadelphia and New York, 1918
- 5) Aurboonyawat T, Suthipongchai S, Pereira V, et al. Patterns of cranial venous system from the comparative anatomy in vertebrates. Part I, introduction and the dorsal venous system. *Interventional neuroradiology : journal of peritherapeutic neuroradiology, surgical procedures and related neurosciences* 13:335–344. 2007
- 6) Feinberg T, Mallatt J .The evolutionary and genetic origins of consciousness in the Cambrian Period over 500 million years ago. *Frontiers in Psychology* 4:667. 2013
- 7) Kirby ML, Waldo KL .Role of neural crest in congenital heart disease. *Circulation* 82: pp 332-340. 1990
- 8) Sugahara F, Pascual-Anaya J, Oisi Y, et al . Evidence from cyclostomes for complex regionalization of the ancestral vertebrate brain. *Nature* 531:97–100. 2016
- 9) Le Douarin NM, Creuzet S, Couly G, Dupin E. Neural crest cell plasticity and its limits. *Development (Cambridge, England)* 131:4637–50. 2004
- 10) 小林 眞理子、「煮干しの解剖教室」 仮説社, 2010
- 11) Wiszniak SE, Schwarz QP. Neural Crest Cells in Vascular Development. In: *Neural Crest Cells*. Elsevier, pp 313–333, 2014
- 12) Wiszniak S, Mackenzie FE, Anderson P, et al. Neural crest cell-derived VEGF promotes embryonic jaw extension. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 112: pp6086–6091, 2015
- 13) Komiyama M, Functional anatomy of the perforating arteries of the brain and spinal cord: From the viewpoint of segmental structures of the central nervous system. *Japanese Journal of Neurosurgery* 24:4–11, 2015