ヒドラの散在神経系の神経生物学

小 泉 修*

動物界で最も単純な神経系をもつ腔腸動物の中で特に細胞生物学的な知見の豊富なヒドラを中心に、散在神経系を解説する。その神経系の構造(解剖学)・機能(生理学・行動学)・形成(発生生物学)を解説する。

この単純な神経系も、電気伝導・化学伝達のような基本的な神経系としてのセットは、兼ね備えている。しかし、脳のような発達した神経集中を持たない散在神経網である。個々の神経細胞は、全て感覚ニューロンであり運動ニューロンであり介在ニューロンであり神経分泌細胞であって、多機能的である。

神経細胞は、成熟個体においても常に幹細胞より分化・生産され続けていて、同時に、体の先端より抜け落ちている。頭部を切除すると、数日以内に頭部組織が再生すると同時に頭部に特異的な神経網が再現してくる。

神経機能を見ると、行動学的には高等動物では中枢神経系が行う各種の機能を示す。飽食による各種行動修飾、2種以上の感覚入力統合による行動決定、原始的な学習である慣れなどの中枢機能を示す。同時に、散在神経系ならではの地方分権的な神経機能も見られる。

集中神経系での神経細胞の様々な特殊性として、発生初期での神経細胞の増殖能・分化能の喪失、回路維持の為に神経細胞の長期生存、神経細胞の極性(情報入力側としての樹状突起と出力側としての軸索)、アミン類・アセチルコリン類・アミノ酸類を中心にした情報伝達、などが常識化している。これに対して、散在神経系では、神経細胞の継続的な生産、神経細胞の激しい入れ替わり、樹状突起と軸索の区別の付かない神経突起、ペプチド類を主にした神経伝達、で対比される。

現存する多様な神経系を単純なものから複雑なものまで系統樹に従って並べて、一番単純なものから

眺めてみると、比較神経生物学の様々な新しい視点が得られる。そして、その視点はこの地球上に神経系が現れて変化していった、神経系の起源と進化の過程についても何らかのヒントを与えるものかもしれない。

1. はじめに

ヒドラは腔腸動物の中の刺胞動物門のヒドロ虫類に属し、腔腸動物の中で最も単純な体制を持つ動物グループである。淡水産の小動物で、再生・出芽などの現象により古くから実験動物の対象であった。その為、発生生物学的、細胞生物学的知見が腔腸動物の中では飛び抜けて豊富に蓄積している⁹⁾。

系統樹の上では、単細胞の原生動物の次に二胚葉性の海綿動物があり、その次に刺胞動物門が現れる。個性性がはっきりした二胚葉性の真の多細胞生物の出現である。器官としての神経系もこの動物から出現する。

ヒドラの体制は単純で、内胚葉と外胚葉の二層の上皮細胞で体ができていて、内外上皮層の間は、mesogleaと呼ばれる非細胞性の間充織が存在する。体は、両端が閉じた管で、一方の端が頭部で口丘と6本前後の触手でできていて、一方の端は肉茎と足盤よりなる足部になっている。その中間が胴体部で、胴体部と肉茎の間に出芽部がありそこから出芽による無性生殖が行われる。

ヒドラの上皮細胞は、その基部に筋肉繊維を持ち、筋肉細胞としても機能している。外胚葉は縦走筋で、内胚葉は輪状筋で、前者が収縮すれば体が縮み、後者が収縮すれば体が伸びる。神経細胞は、上皮細胞層に存在し、神経突起は上皮細胞の筋肉層の上を走る。

ヒドラは、一個体が約10万弱の細胞を含むが、細

*Osamu KOIZUMI, 福岡女子大学人間環境学部(〒813-8529 福岡市東区香住ヶ丘1-1-1)

胞種は少なく、6種類に分けられる。外胚葉の上皮筋細胞、内胚葉の上皮細胞である消化細胞、神経細胞、刺胞動物門に特徴的な効果器細胞である刺胞細胞、内胚葉で消化液を分泌する腺細胞、未分化な間細胞、これで全てである。

細胞系譜は、3種に分けられ、外胚葉上皮細胞系列、内胚葉上皮細胞系列、それに、間細胞系列である⁶⁾。間細胞系列は、多分化能幹細胞である間細胞とその分化産物である神経細胞・刺胞細胞・腺細胞・(有性状態になった場合は、卵や精子も)、それと発生中間体を含む。間細胞は正常な状態では、60%を自分の細胞プールのために使い(self renewal)、30%を刺胞細胞の分化に、10%を神経細胞の分化に振り分けている⁸⁾。頭部再生のような非常事態では、神経細胞への分化の割合を増やす。このように、ヒドラの間細胞系列の系は、幹細胞の決定・分化の制御機構の研究のモデルシステムとして良く研究されている^{4, 6)}。

2. 散在神経系の構造

散在神経系は、神経節や脳のような発達した神経集中は見られず、体全体に網目状神経ネットワークを形成している。体じゅうに神経細胞の細胞体と二極性あるいは多極性の神経突起による神経網が見られる。ただ、形態的には、高等動物で見られる樹上突起(dendrite)と軸索(axon)の区別は見られず、神経突起(neurite)のみである。

超微細形態的観察では、神経突起には、上皮細胞の筋肉繊維とのシナプス、神経細胞同士のシナプスが存在することがわかる。シナプス部位には前部と後部の濃い膜が並行に走り、前部の方にシナプス小胞が見られる。ただ、小胞の数が数個と少数で、大型の有芯小胞のみである。この有芯小胞に神経ペプチドが局在することは、電顕レベルの免疫染色で著者らにより実証されている²⁴⁾。また、シナプス部は、神経終末部に局在せず神経突起の至る所に分布している。また、前部にも後部にもシナプス小胞が存在

図1 ヒドラの神経系の模式図 触手の感覚細胞の場合について示している。感覚細胞は、触手の上皮筋細胞に包まれていて、外界に感覚性の繊毛を出し(感覚ニューロン)、他の神経細胞の神経突起とシナプス結合し(介在ニューロン)、また、上皮細胞の筋肉繊維にもシナプス結合し(運動ニューロン)、同時に、同じ細胞が他の効果器(刺胞細胞)にもシナプス結合し、分泌顆粒の集中も見られる(神経分泌細胞)。このようにヒドラの神経細胞は、一つで、全ての機能をカバーしている。(小泉原図)

する対称シナプスも良く見られる。gap junctionは上皮細胞の筋肉部には必ず見られるが、神経細胞同士は稀である。

図1は、触手の感覚細胞の模式図である³²⁾。細胞体の頂端部に感覚性の繊毛を持ち、筋肉層ともシナプス結合が見られ、他の神経細胞の細胞体や神経突起にもシナプスをしている。更に、同じ細胞が異種の効果器、刺胞細胞にもシナプスしている。また、神経突起の一部が肥大してそこに分泌顆粒が集中し、神経分泌細胞のバリコシティーと同様の構造を示している。なおこの分泌顆粒は、シナプス小胞の有芯小胞と形態はほぼ同様である。

神経節細胞も、繊毛が伸びる部位が、細胞体の基部の違いはあるにしても、基本的には、図1と事情は一緒である。

即ち、ヒドラの散在神経系では、全ての神経細胞が感覚ニューロン・運動ニューロン・介在ニューロン・神経分泌細胞の機能を同時に担っていると思われる。

神経細胞の密度は、頭部が一番高く、ついで足部、胴体部が一番低いというように、神経細胞の分布は体全体に均一ではない。密度を1つの上皮細胞当たりの神経細胞の数(Nv/Ep)で示すと、胴体部で1/6、足部、触手で1、口丘で2である⁵⁾。また、この単純な神経系も沢山の部分集合を含む。神経ペプチドの抗体や神経細胞に特異的な単クローン抗体による抗体染色で、色々な表現型を発現した神経部分集

合が可視化できる。その結果、ヒドラの神経網は沢山の部分集合のモザイクで、そのモザイク模様がいつも一定に維持されていることが分かる。そして、神経網のパターンも、身体各部で異なった様子を示す^{13, 22)}。

単純な神経系と言えども、高等動物と同様、一個体の中で神経細胞は大変な多様性を示し、体の各所で多様な機能を営んでいる可能性をうかがわせる。

図2には、ヒドラで観察された各種神経細胞の分布図を示している。体全体に見られる神経節細胞のネットに、口丘・触手・足盤の感覚細胞、口丘には神経環、胴体部には非常に長い神経突起を持った神経節細胞などがある。これらが、外胚葉上皮細胞の一層に重なって存在している。

3. 散在神経系の機能

構造的に神経細胞の集中が見られず、全ての神経細胞が何でも屋であるこのヒドラの散在神経系の機能は、どの程度のものであろうか。

その点を細胞レベルで見ると、電気伝導(神経繊維での活動電位の発生とその伝導)や化学伝達(シナプス部位での化学伝達物質とその受容分子による情報伝達)などの神経系としての基本的な機能はそろっている¹¹⁾。

それでは、行動レベルの機能はどうか。それも以前考えられていたよりも、ずっと複雑である。

図2 ヒドラの神経網の模式図 外胚葉の各種の神経細胞を3つに分けて示してある。神経節細胞が体全体の神経ネットを作り(A)、それに感覚細胞が加わり(C)、更に特殊な神経細胞群(B)も取り込まれている。(小泉原図)

たとえば、ヒドラの移動の行動様式についてみても非常に多様である。ヒドラは、通常は固着生活をしているが、色々な場面で移動行動を行う。素早いとんぱ返り行動、しゃくとり虫様運動、固着したままの足部による移動、触手を利用した移動(触手を床にくっつけて移動)、水表面の表面張力を利用した移動、足部より気泡を発生させその気泡を利用した大移動と移動後の気泡をはずしてのダイビングなど、色々な場面で様々な移動様式を選択している²⁷⁾。

更に、集中神経系では中枢神経系が関与している中枢機能が、散在神経系でも見られる。たとえば、飽食による摂食閾値の上昇など様々な飽食による行動修飾である^{2, 12, 21)}。飽食したヒドラが更にエサを食べる場合には、口丘の部分に首のようなくびれを作って、エサを取り込む。このような「くびれ形成(neck formation)」は、絶食ヒドラでは決してみられない。しかし、絶食ヒドラにも胃腔内にチロシンを注入し、体外に摂食化学刺激であるグルタチオンを加えると、くびれ形成が見られる。この場合、胃腔内の体内チロシン受容器と体外からの刺激を受け取るグルタチオン受容器からの両者の感覚入力統合によって、この行動が発現していると思われる²⁾(図3)。

このような複数の感覚入力を統合して行動を決定する能力に加え、学習の原始的な形態である慣れ(habituation)の現象も観察されるという報告もある。動物は、ある刺激に反応して報償を得るとその刺激に対する反応は強められ、逆に罰を得ると弱め

られ、何もなければその刺激を無視するようになる。この最後の場合を慣れと呼び、中枢神経系の機能であることが判明している。

ヒドラも触手に加えられる機械刺激の繰り返しによって、ついには収縮反応をしなくなり、これが筋肉の疲労ではなく、感覚器の順応でもないことが行動学的に示されている²⁶⁾。

このように散在神経系も高等動物の中枢機能に対応する能力を持つことが分かる。ただ、連合学習の能力はまだ誰も証明していない。散在神経系のハードウェアでは連合学習は無理なのかもしれない。

同時に、これらの中枢機能を調べてゆくと散在神経系独特の特徴も見られる。ヒドラのグルタチオンに対する触手の摂食反応は、個体から切り離された触手でも同様に見られる。そして、飽食個体の触手は、個体より切り離されても、グルタチオンに対して反応しない。飽食による摂食反応の抑制機構が、個々の触手に存在するようである(図4)¹²⁾。このように、神経機能の地方分散的な性質も顕著である。

4. 散在神経系の形成(発生神経生物学)

ヒドラの散在神経系は、神経細胞の発生動態において特徴的な性質を示す。神経細胞が非常に活発な発生動態を示す。成熟個体においても神経細胞は多分化能幹細胞である間細胞より分化・生産され続けている。同時に、体の先端部より消失し続けている(若い出芽体の方に供給される分もある)。このよう

図3 飽食ヒドラの示すくびれ形成 飽食したヒドラが更にエサを取り込む時は、口丘のしたに首のようなくびれを作ってエサを取り込む。AからDはくびれ形成の時間経過を示し、B、Cがくびれ形成を示す。この行動は、胃腔にチロシンを注入し、外にグルタチオンを添加すると飢餓ヒドラでもくびれ形成を引き起こすことができる(右図)。(Blanquet & Lenhoff, 1968より改変)

図4 摂食制御の分散的制御を示す実験の模式図 図は、全て摂食化学刺激グルタチオン存在下の様子を示している。絶食ヒドラから切り出した触手(B)も、絶食個体の無傷の触手(A)と同じようにグルタチオンに対して摂食反応を行う。飽食により摂食化学刺激の閾値が上がり、飽食ヒドラの触手はグルタチオンに対して反応しなくなる(C)。この飽食ヒドラから切り出した触手は、グルタチオンに対して反応しない(D)。即ち、触手のみで飽食による抑制が見られ、一本の触手に摂食制御の機構が存在することがわかる。(小泉原図)

な生産と消失のバランスの上に、ヒドラの一定の神経密度が保たれている。

そのため、神経細胞は上皮細胞とともに体内の位置を中心部から先端部へ変え続けている。しかしこのような継続的な神経細胞の転移にもかかわらず、様々な表現型を示す神経部分集合の個々の分布は一定である。神経細胞の継続的な転移にも関わらずたくさんの部分集合よりなる神経モザイク模様は一定に保たれている。

このことに関しては、私たちは神経細胞の位置に依存した表現型の変化(neurotransmitter phenotypic plasticity)を提唱している^{3, 7, 13, 17-19, 22)}。

このようにヒドラの神経系は活発な発生動態を示す。

4-1. 多様な実験系における神経網形成

神経系の活発な発生動態、強い再生力、個体レベルの操作に対する強い耐性などの性質のため、ヒドラには神経網形成を研究する上で有利な特徴が見られる。それは、神経網形成を調べるとき通常の胚発生系以外に様々な実験系を使うことができることである^{13-16, 23)}。

その実験系とは、例えば、再生系・出芽系・再導入系・正常成熟系・解離再集合系などである。ヒドラでは頭部を切除すると数日の内に頭部組織が再生してくる。同時に頭部の神経網も再現してきて、摂

食行動のような機能も回復してくる。これが再生系である。

ヒドラは無性生殖の出芽と言う方法で増殖する。成熟個体の胴体の一部の突起が新しいヒドラになる。この時に、それぞれの体の部位に対応した神経網ができる。これが出芽系である。

ヒドラでは神経細胞を全く含まない上皮細胞のみでできた上皮ヒドラを作成・維持できる。これは自分では摂食行動などできないし、浸透圧調節もうまく行かないので、毎日、胃洗浄と強制摂食が必要となる。寝たきりヒドラと呼んで、世話は大変であるが維持できる。この上皮ヒドラに間細胞を導入して、神経細胞が全然無い上皮組織のみの状態から、神経網形成を観察できる。これが再導入系である。

また、ヒドラでは成熟個体でも常に神経細胞はでき続けていて、この新生神経細胞は既存の神経網に取り込まれ続けている。この成熟個体での神経細胞の分化・神経網形成が正常成熟系である。

また、ヒドラは一度個体全体を、単細胞にまで解離して、またそれを遠心で集めて肉団子にし、これからまた個体が再生する。これが解離再集合系である。

これらの系で起こる神経細胞の分化・神経網形成はそれぞれ異なった条件で進行するため、これらの比較により、神経網形成の制御要因を細胞レベルで明らかにできる。我々は、そのような研究によって、

神経網形成にとってその環境である上皮細胞の重要性、また成熟した神経細胞からの制御などを報告している^{13-16, 23)}。

4-2. 神経網形成の分子機構：ヒドラのペプチド性シグナル分子の大規模スクリーニング

神経回路網の形成機構の上述の細胞レベルの研究に関連して、分子レベルの研究も行なっている。そのひとつが、「ヒドラのペプチド性シグナル分子の大規模スクリーニング」である。これは広島大学・国立遺伝研・イエナ大学との共同プロジェクトである。比較的原始的な多細胞生物であるヒドラから、発生現象や生理現象など色々な生物現象において細胞間情報伝達に関わっているシグナル分子を、ペプチド分子に的を絞って、全てを同定しようというプロジェクトである。

戦略は基本的には、特定の生物検定系を使わず、一つ一つ片っ端から単離・精製・構造決定・化学合成を行って、最後に生物活性を調べる。即ち、この大量に化学合成されたペプチド分子を使って、手分けして様々な活性検定を行うというものである^{29, 30, 33)}。我々は既に300以上のペプチドを単離、アミノ酸配列決定も200以上について行なっている。更に、これらのペプチドについて、系統的に抗体作製も行っている。

その結果、いろいろと興味ある活性を持つペプチ

ドが見つかった。その中には、筋収縮を制御する各種の神経ペプチドに加え、形態形成に関連したものの、細胞分化に関連したものも含まれる(表1)^{29, 30, 33)}。

この細胞分化に関連したものなかで、神経網形成に関連したペプチドがある。それが神経細胞の分化を促進するペプチドHym355と、神経細胞の分化を抑制するペプチド同族体PW ペプチドである^{29, 30)}。Hym355は抗体を用いた免疫組織化学により神経細胞に局在する神経ペプチドであることが判明した。PW ペプチドは、4種のメンバーから成りC末にLPWの共通配列を持つ(一つはロイシン(L)がイソロイシン(I)に変わっているが、両者は近い)。これは、上皮細胞に局在する上皮ペプチドであることが判明した。この両者の活性は、同時に与えると相殺され、それぞれ異なった細胞から放出されるにも関わらず、神経細胞分化の制御機構において何らかの相互作用があることが考えられる(図5)。

神経網の形成機構については、このように細胞レベルと分子レベルの研究が、うまくかみ合って解明されることが期待される。

5. 神経環：中枢神経系の原型か

このように神経細胞が常に入れ替わり、神経細胞の機能分化が見られず、神経細胞の集中が見られないヒドラの散在神経系の中で、少し変わった、むし

図5 神経分化のペプチドによる制御 ヒドラの神経幹細胞(間細胞)から神経細胞への分化の2種のペプチドによる制御を示す。神経分化を促進するHym355は神経ペプチドで、神経分化を抑制するPWは上皮ペプチドである。両者の活性は、お互いに相殺しあうため、生産される細胞種は異なるが、両者の間に相互作用があることがわかる。

Istemは幹細胞、INvは神経細胞への分化の決定を受けた間細胞、Nvは分化した神経細胞を示す。(小泉原図)

表1 ヒドラの機能ペプチド

<u>形態形成</u>		
足部形成	Hym 232	KWVQGKPTGEVKQIKF
	Hym 346	AGEDVSHELEEKEKALANHS
<u>細胞分化</u>		
神経分化の抑制	PW peptides	
	Hym 33H	AALPW
	Hym 33	EPSAAIPW
	Hym 37	SPGLPW
	Hym 310	DPSALPW
神経分化の促進	Hym 355	FPQSFLPRGa
<u>筋収縮</u>		
内胚葉	Hym 176	APFIFPGPKVa
出芽放出	LWamide peptides	
	Hym 53	NPYPGLW _a
	Hym 54	GPMTGLW _a
	Hym 248	EPLPIGLW _a
	Hym 249	KPIPGWLW _a
	Hym 331	GPPPGLW _a
	Hym 338	GPPhPGLW _a
	Hym 370	KPNAYKGLPIGLW _a

ろ高等動物の神経系に近い神経構造が見られた。それが、ヒドラの口丘の回りにみられる神経環である(図6)²⁰⁾。

この神経環は、食道の回りを輪状に走る双極性の神経節細胞の神経突起がお互い集まって神経束を作っている。そして、上皮組織の継続的な転移の中で、この神経環を含む上皮組織のみは、転移のない定常帯であり、神経細胞の入れ替わりも非常にゆっくりである。

この神経環は、1)原始的ながら神経細胞の集中が見られること、2)神経細胞の発生動態が高等動物に近いこと、3)口あるいは食道をとりまく神経構造であること、を考えると、原始的な中枢神経系かもしれない。基本的には、後口動物も前口動物も、下等無脊椎動物の中枢神経系は、口あるいは食道をとりまく神経環である。

ヒドラの行動学的機能を考えると、たくさんの中核機能が観察できるし、それに対応した神経構造が神経環かもしれない。

6. 神経系の起源と進化

生物の進化は一度きりの歴史であるから、そこには多くの偶然的要素もあり、実験的検証も容易ではなく、分子進化学の盛んな現在でもこれを解明するのは想像以上に難しい。しかし、現存する多様な神経系の構造と機能の関係を比較検討し、それぞれの神経系間の関係を理解することは、一つの神経系を深く理解しようとする時にも、有効なものと思われる。更に、研究対象の神経系がどのように機能しているかという問いと同時に、それが、なぜ・どのようにしてその様な機能・戦略・機構を持つにいたったかの疑問に対する答えを持つことは、神経系に対する理解を格段に深めるであろう。そのためには、多様な神経系を比較検討し、神経系の進化の過程まで考察してみることは価値があることと思われる。

6-1. 神経伝達物質の起源と進化

ヒドラの神経系でペプチドが神経伝達物質として機能している証拠は、様々なレベルで存在する。し

図6 ヒドラの口丘に見られる神経環の写真 神経ペプチド RFamide の抗体を用いた免疫染色によって頭部の神経網が可視化されている。神経環は双極の神経節細胞同士が神経突起の束を作っているため、他の部位の神経細胞の神経突起より太い神経束を形成している。(小泉撮影)

かし、アセチルコリンやモノアミンやアミノ酸類などの古典的伝達物質についてはどうであろうか。ヒドラでは、コリン作動性ニューロンが存在する証拠はなく、むしろ否定的である¹⁰⁾。この事情は、腔腸動物の散在神経系全体について見られる²⁸⁾。モノアミンについては、散在神経系全体をみると、発光反応などに関連して神経伝達物質として機能している例は一部ある^{1, 25, 31)}。しかしヒドラについては、まだ良く分からない。アミノ酸類についても同様である。

高等動物では、神経伝達はコリン・モノアミン・アミノ酸などの古典的伝達物質が主たる機能を担い、その脇役として、ペプチドが考えられている。ペプチドは、神経伝達を様々に調節する神経修飾物質として働いていると考えられてきた。しかし、ヒドラの場合を考えると、神経伝達物質の起源はペプチドだと思える。そうすると、ペプチドの働きの多様性の意味が見えてくる。神経系は、最初は DNA/タンパク質系を使って神経ペプチドを合成し、多様な神経伝達機能を行っていた。その後で、アミノ酸を出発とした新しい代謝系が付け加わり、古典的な伝達物質が現れた。これらは、もっぱら、高速で高効率の伝達を担う要請のもと現れ、機能するようになった。

ヒドラから見ると、神経伝達物質の起源と進化に関しては以上のような仮説が浮かび上がってくる。

6-2. 神経系の起源と進化

神経系は集中化と分業化の方向に進化したと言われる。それは、ヒドラの散在神経系から他の神経系を眺めると良く理解できる。散在神経系は、基本的には特殊に神経細胞の集中した部位がなく、散在神経網が体を被っている。神経細胞の機能の特殊化は進んでおらず、神経細胞は全ての神経機能をカバーする。

同時に、ヒドラの神経細胞は、常に細胞分化が起こり、細胞は常に入れ替わっている。神経組織が損傷を受けるとすぐに再生による修復が可能である。神経突起が損傷を受けると、退行変性など起こらずただちに神経繊維のみが修復する。

ヒドラから見ると高等動物の神経細胞はいかに特殊化した細胞であるかが分かる。細胞分化の機能は早期に失い、回路の維持のために動物の寿命と同じ長さの長期生存の戦略を取っている。細胞の極性は極端に進み、情報を長距離に伝える一本の極端に長い軸索と、情報の入力部である短い多数の樹状突起

からなる。軸索の損傷に対して退行変性のような込み入った修復法をとり、時には全く再生能力を持たない場合もある。

これらの神経細胞の良く知られたイメージは、全ての神経系にあてはまるものでは無いのである。ヒドラの神経細胞から考えると、神経細胞も最初はより一般性の高い細胞から、より特殊化した細胞へ変化していった様子がうかがわれる。

7. おわりに

神経系や脳の理解のためには、神経回路の作動原理を探る神経生理学的研究と共に、それを可能にする神経系の構造の神経解剖学と、それを形成する仕組みを知る発生神経生物学の理解が必要である。また、この構造・機能・発生の軸は、分子・神経細胞・神経組織・器官の各階層を貫いていて、更にそれに進化の軸が加わる。それらの全ての側面について、全てのレベルで総合的に攻めて初めて神経系の本当の理解が出来ることと思う。細胞レベルと神経細胞同士が神経情報による相互作用をするレベルでは全く異なる法則が現れてくるように、細胞レベルから分子レベルへの還元的な思考も、更に上のレベルへの統合的な思考も両方同時に必要である。

ヒドラの散在神経系は、この総説で見てきたように、神経系としての共通性と、散在神経系ならではの独自性も持ち合わせていた。その視点から高等動物の神経系を眺めると、その特殊性も明確に見えてきた。ヒドラの神経系は系統樹の上でもユニークで重要な位置にいる。また、ヒドラは、発生生物学の知見が豊富で細胞レベル・個体レベルの実験手法に関しては多くの有利さを持っている。それにもかかわらず、ヒドラの神経生物学に関わっている研究者は少ない。一人の若者でも、この総説によってこの分野に入ってくるのであればこれに勝る喜びはない。

文 献

- 1) Anctil, M.: Evolution of the First Nervous Systems, pp.141-155, Plenum Press (1990)
- 2) Blanquet, R.S. & Lenhoff, H.M.: Science, 159, 633-634 (1968)
- 3) Bode, H.R.: Trend. Genetics, 8, 279-284 (1992)

- 4) Bode, H.: *J. Cell Sci.*, 109, 1155-1164 (1996)
- 5) Bode, H., Berking, S., David, C., Gierer, A., Scaller, H., & Trenkner, E.: *Wilhelm Roux's Arch. Entwicklungsmech. Org.*, 181, 269-285 (1973)
- 6) Bode, H.R. & David, C.N.: *Prog. Biophys. Mol. Biol.*, 33, 189-206 (1978)
- 7) Bode, H., Dunne, J., Heimfeld, S., Huang, L., Javois, L., Koizumi, O., Westerfield, J. & Yaross, M.: *Curr. Topics Dev. Biol.*, 20, 257-280. (1986)
- 8) David, C.N. & MacWilliams, H.: *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 75, 886-890 (1978)
- 9) A. ギーラー : サイエンス(日経新聞社), 1975-2, 30-42 (1975)
- 10) Grimmelikhuijzen, C.J.P., Graff, D., Koizumi, O. & McFarlane, D.: *Evolution of the First Nervous Systems*, pp.95-109, Plenum Press (1990)
- 11) Josephson, R.K.: *Coelenterate Biology*, pp 245-280, Academic Press (1974)
- 12) 小泉 修 : 摂食行動のメカニズム, pp147-166, 産業図書 (1982)
- 13) 小泉 修 : *Annual Review 細胞生物学*1994, pp95-106, 中外医学社 (1994)
- 14) 小泉 修 : *ブレインサイエンス最前線'95*, pp118-131, 講談社サイエンティフィク (1994)
- 15) 小泉 修 : *遺伝*, 50, 38-44 (1996)
- 16) 小泉 修 : *脳の科学*, 20, 1213-1218 (1998)
- 17) Koizumi, O. & Bode, H.R.: *Dev. Biol.*, 116, 407-421 (1986)
- 18) Koizumi, O. & Bode, H.R. : *J. Neurosci.*, 11, 2011-2020 (1991).
- 19) Koizumi, O., Heimfeld, S. & Bode, H.R.: *Dev. Biol.*, 129, 358-371 (1988)
- 20) Koizumi, O., Itazawa, M., Mizumoto, H., Minobe, S., Javois, J.C., Grimmelikhuijzen, C.J.P. & Bode, H.R.: *J. Com. Neurol.*, 326, 7-21 (1992)
- 21) Koizumi, O. & Maeda, N.: *J. Comp. Physiol.*, 142, 75-80 (1981)
- 22) 小泉 修, 美濃部純子 : *脳腸ホルモン学会ニュース*, 6(3), 1-5 (1991)
- 23) Koizumi, O., Mizumoto, H., Sugiyama, T. & Bode, H.R.: *Neurosci. Res.*, 13, 165-170 (1990)
- 24) Koizumi, O., Wilson, J.D., Grimmelikhuijzen, C.J.P. & Westfall, J.A.: *J. Exp. Zool.*, 249, 17-22 (1989)
- 25) Pani, A.K., Anctil, M., & Umbriaco, D.: *J. Exp. Zool.*, 272, 1-12 (1995)
- 26) Rushforth, N.B.: *Invertebrate Learning*, pp 123-169, Plenum Press (1973)
- 27) Rushforth, N.B.: *Biology of Hydra*, pp 3-41, Academic Press (1973)
- 28) Scemes, E.: *Evolution of the First Nervous Systems*, pp.157-166, Plenum Press (1990)
- 29) 高橋俊雄, 藤沢敏孝 : *遺伝*, 53(7), 65-70 (1999)
- 30) Takahashi, T., Muneoka, Y., Lohmann, J., de Haro, M., Bosch, T., David, C., Bode, H., Koizumi, O., Shimizu, H., Hatta, M., Fujisawa, T., & Sugiyama, T.: *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 94, 1241-1246 (1997)
- 31) Umbriaco, D., Anctil, M., & Descarries, L.: *J. Comp. Neurol.*, 291, 167-178 (1990)
- 32) Westfall, J.A. & Kinamon, J.C.: *J. Neurocytol.*, 7, 365-379 (1978)
- 33) Yum, S., Takahashi, T., Koizumi, O., Ariura, Y., Kobayakawa, Y., Mohri, S. & Fujisawa, T.: *Biochem. Biophys. Res. Comm.*, 248, 584-590 (1998)