

十二指腸の起源を探る 魚類幽門垂の構造と機能の研究 幽門垂は十二指腸へと進化していった

秋吉英雄

幽門垂は、胃幽門部から小腸起始部の境界に位置する指状に突出した盲嚢器官で、硬骨魚類に唯一存在する。円口類、硬骨魚類の無胃魚（骨鰾上目、棘鱗上目スズキ目の一部）には認めず、両生類以降の同部位には十二指腸が位置する。幽門垂盲嚢の組織学的構造は、十二指腸と同様に粘膜と筋層より構築されており、粘膜上皮は単層円柱上皮で粘液分泌細胞を多く認め、筋層は粘膜側に輪走筋、漿膜側に縦走筋が走行している（秋吉ら 2003）。また、十二指腸と同様に消化酵素の分泌と栄養吸収を行っており、近年、消化性内分泌細胞の報告や FMRFamide 性神経支配の存在が明らかにされたが、（Akiyoshi et al. 2004, Inoue et al. 2004）、幽門垂に関する報告は非常に少なく詳細は不明の臓器である。

今回、生理学的に相同の器官と思われる十二指腸との関連性を明らかにする事を目的に、系統関係が下位から上位の魚類 46 種の幽門垂を解剖・組織学的に比較検討するとともに、ギンブナから抽出精製された生理活性ペプチド Carassius RFamide (C-RFa) の局在部位を明らかにした。

材料と方法

硬骨魚類 46 種は、淡水魚：島根県東部の河川、汽水魚：島根県中海・宍道湖、沖縄県西表島の河口、海水魚：島根県島根半島、鹿児島県奄美大島、沖縄県沖縄本島および西表島で採集した個体を用いた。動物は水中にて麻酔後、速やかに開腹、心臓または門脈系の血管から 4% パラホルムアルデヒド (0.1M 磷酸緩衝液 pH7.4) をペリスタポンプにて、1ml/min の灌流スピードによって灌流固定を行った。固定後の幽門垂は脱水、キシレン透徹を経て、パラフィン包埋を行った。包埋した試料は、4 μ m の切片を作成後、H・E 染色と免疫染色を行った。

幽門垂の肉眼形態および盲嚢数、盲嚢組織構造の指数化

幽門垂の肉眼形態および盲嚢数、盲嚢の組織構造である粘膜の絨毛形態、粘膜上皮の粘液分泌細胞数および平滑筋層の厚さを形態計測し、それぞれ指数化して系統的な位置関係との相関をみた。

Carassius RFamide の免疫組織学的染色

C-RFa の局在部位を明らかにするために、抗 C-RFa ポリクローナル抗体 (生物科学科藤本先生提供) を使用、

ベクタースタイン社の ABC キットを用いた。

結果と考察

硬骨魚綱の系統進化関係は、最も原始的な一群とされるカライワシ下区（現存種 4 目 24 科）に始まり、ニシン・骨鰾下区（現存種 4 目 14 科）、正真骨下区（現存種 24 目 268 科）の三下区の順にある。ニシン・骨鰾下区のニシン上目の起源はすでに白亜紀前期に出現している事が判明しているが、高等真骨魚類と呼ばれる現世種のほとんどは正真骨下区に属し、サケ目を有する原棘鱗上目から最上位のグループである棘鱗上目まで 6 上目が位置する。系統的に最上位に属する棘鱗上目は魚類の中でも種類数が最も多く、ほとんどが海水生息魚でカサゴ目、スズキ目、カレイ目、フグ目の昇順に系統位置が決定されている。今回、検討した 46 種の内訳は、系統的に下位のニシン目から最上位グループのカレイ目まで幅広い系統関係での検索が可能であった。

幽門垂に関する系統的な知見は、硬骨魚類全般に存在することは知られているが、円口類、肺魚類および硬骨魚類の中でも無胃魚と呼ばれるグループには幽門垂は認められない。無胃魚の代表的なグループは淡水で大きく進化した骨鰾上目に属するコイ目やナマズ目であり、系統的に上位のスズキ目はギンボ科、ハゼ科を除いて、多くが幽門垂を有している。進化的に最上位に位置するカレイ目には幽門垂があり、同じく最上位に位置するフグ目には幽門垂が無いことは非常に興味深い事である。このように硬骨魚類における消化器系のシステムは明らかに二方向性があり、食性や生息環境など今後の検討課題と考えているが、消化管で吸収された栄養物質が貯蔵される代謝の中核臓器である肝臓はフグ目とハゼ科は特徴的な組織構築像をしていた（Akiyoshi・Inoue 2004）。

解剖学的には、系統的に下位のニシン目とサケ目の幽門垂は胃幽門部から小腸にかけて開口しており、盲嚢は細長く盲嚢数は多かった。系統的に中位のキンメダイ目、カサゴ目では盲嚢数は減少傾向にあり、系統的に上位のスズキ目では、幽門垂は胃幽門部に限局して存在するとともに、盲嚢数はさらに減少していた。最上位に位置するカレイ目では盲嚢数は極端に少なくなり盲嚢も大きく短くなる傾向にあった。このように系統的に下位から

上位の種になるに従って、小腸全体に広がっていた幽門垂は、胃幽門部と小腸起始部間に集中し、それに伴って、幽門垂の盲嚢の長さも短く、盲嚢数も少なくなる傾向にあった。この結果から、幽門垂は硬骨魚類の下位のグループに始めて出現し、両生類へと進化する過程の中で姿を消していったのかもしれないが、その機能は何らかの形で引き続かなければならない事は明らかである。両生類は、胃幽門部と小腸起始部間には幽門垂は認めないが、十二指腸が位置しており、幽門垂と十二指腸との強い関連性があることは明白である。

一方、幽門垂の組織学的構築からみた観察では、幽門垂絨毛の発達上位の種になるにつれ、単純な管状腺からより複雑な胞状複合腺へと変化する傾向が見られた。また、絨毛の粘液分泌細胞数も系統的に上位の種になるにつれて増加傾向にあった。絨毛は機能的には栄養を吸収する組織であるが、組織構築が単純な管状腺から胞状腺に変化していった事は、幽門垂の上皮が吸収上皮としての機能を確立したと考える事が可能である。このことは、粘液および消化酵素を分泌するだけの機能をもつ幽門垂から栄養等を吸収する消化管へと、さらなる機能を獲得した結果であると推察される。この絨毛での吸収機能に必須の消化管の収縮・弛緩運動を行う筋層の発達は、系統的に下位であるニシン目とサケ目では筋層は十分には発達しておらず、上位になるにつれてさらに筋層が発達する傾向にあった。

このように、幽門垂の組織構築も系統的に下位から上位になるにつれて、単純な分泌腺から栄養吸収上皮である複雑な胞状腺へ、筋層もより発達する傾向にあった事は、分泌が主体であった消化器官の一部が栄養吸収も含めた更なる機能を獲得した事であり、進化の過程の中でどのような器官へと受け継がれていったのであろうか。無胃魚はもともと幽門垂をもたないために小腸の構造改変に着手し、新たな機能を獲得していったと想像されるが、有胃魚はどうであろうか。有胃魚の中でも最上位に位置するカレイ目では、幽門垂の盲嚢数は減少し、盲嚢は小腸と同程度の大きさとなっていることから、幽門垂が小腸の一部に組み込まれていった可能性が推察できる。幽門垂は進化の過程の中で、最初に胃の一部である幽門部の機能が複雑化および多様化し、粘液分泌を主体とした単純な管状腺から、食性や生息環境に適応したより高機能の吸収上皮を主体とした胞状腺へと進化していったのではないだろうか。さらに、その機能は両生類以降の十二指腸様の働きをもつようになり、最終的には幽門垂は消失し、幽門部と小腸間に位置する十二指腸へとその

構造と機能が集約していったのではないだろうか。

ところが、硬骨魚類特有の生理活性ペプチドである C-RFa の実験結果から新たな幽門垂の機能が浮かび上がってきた。異なった塩分濃度の中で生息する淡水魚、汽水魚、海水魚の幽門垂の比較検討では、幽門垂は体内の水分調節を行う浸透圧調整機構に関与した重要な臓器である可能性が示唆された (Akiyoshi et al. 2004)。さらに、幽門垂での検討に加えて胃・小腸における実験結果からは、粘液分泌に関連していることも明らかとなった (Akiyoshi et al. 2004, Inoue et al. 2004)。水中生活から陸上生活へと移行する進化過程の中での幽門垂の新たな働きが浮かび上がってきた。今後は、粘液分泌細胞と下等脊椎動物の相関関係を明らかにすることで、進化の重要テーマである「上陸」の謎に一步せまる可能性が生まれてきたと考えている。

結 語

幽門垂の組織構築は、十二指腸と同様の構築を認め、機能的にも十二指腸へと引き継がれていったことが推察された。C-RFa の局在部位が淡水魚、汽水魚、海水魚で異なった結果が得られたことは、海水適応、淡水適応に幽門垂が密接に関係している事が示唆された。

幽門垂は脊椎動物に始めて出現した消化器官であり、海水に生息する魚類が淡水に適応するために新たに獲得した消化器官でもあるが、陸上へと進化する過程の中でその働きを十二指腸や他の器官へと受け継いでいったと想像された。

文 献

- 秋吉英雄, 井上明日香, 富室孝仁 (2003) 硬骨魚類における幽門垂の比較組織学的研究 幽門垂の解剖学および組織学的構築と系統発生の相関. 島根大学生物資源科学部研究報告, 8: 1-9
- Akiyoshi H, Inoue A (2004) Comparative histological study of teleost livers in relation to phylogeny. *Zoological Science*, 21: 841-850
- Akiyoshi H, Inoue A, Fujimoto M (2004) Comparative immunohistochemical study of Carassius-RFamide localization in teleost guts in different salinity habitats. *Zoological Science*, in press
- Inoue A, Akiyoshi H, Fujimoto M (2004) Comparative immunohistochemical study on C-RFamide of alimentary canal in lower vertebrates. *Trends in Comparative Endocrinology* 2004, 526-528