

第6章 両生類による重力生物学

内藤富夫（島根大学） 山下雅道（宇宙研）

1. 重力生物学の課題と両生類の特性

1.1 重力生物学の目的と体系

重力生物学は、地球上の生物の進化の歴史における重力と生命現象の関わりを明らかにする。惑星環境の一つの要素である重力に対して生物がどのように適応しているのか、あるいはその形態や機能が地球上の重力により制限されているのかを解明することが重力生物学の中軸的な課題である（山下、2002）。重力生物学は生物学の一分野として古くから進められてきたが、有人宇宙開発がはじめられるにあたって、重力生物学の基礎的な知見が求められた。すなわち、打ち上げや帰還時に経験する過重力や軌道上での微小重力といった環境、また宇宙放射線との相乗的な効果のヒトの生理への影響や遺伝的な障害の評価が求められ、有人宇宙飛行に先駆けて生物実験がいくつか実施された。有人宇宙活動のその後の展開は宇宙でのさまざまな活動を可能にし、そのなかの一つに生物学実験が含まれてきた。重力環境を自在に制御することのできる宇宙実験から数多くの科学的な知見が得られてきている。

重力生物学を進めるにあたって、どのような対象を選ぶかは、研究者の間で繰り返し検討されてきた（野村ほか、1987、山下、2001）。基本的な生命の単位である細胞に対する重力の直接的な作用が明らかにされるならば、生物への重力影響を普遍的に示すこととなる。しかし、多くの細胞の物理的大きさや質量は、重力の作用を推定するには小さすぎる。細胞の物理的な大きさの上限は、細胞内での物質や情報の伝達が分子的な拡散過程によることから、ひとつは決定されている。能動的な輸送過程のない場合には、細胞内での物質や情報の輸送は分子の熱運動による拡散過程とその分子の濃度勾配で制限されるために、細胞はある大きさを超えることはできない。物理的に小さく質量が小さい細胞の系では、分子の熱運動が凌駕するために重力の一次的な生物作用はありえないと推定されてきた。

そのような中で注目されたのは、並はずれて大きな細胞である両生類の卵である。卵細胞の内部には、密度勾配があり、受精すると動物極を上に向かせるよう重力により卵が回転する。この定位回転が胚の軸を決定するのではないかとの仮説が唱えられたこともあって、両生類の卵は重力生物学の格好の対象として多くの研究者に注目された(NASA, ISAS, and NASDA, 1987)。

ところで、生物は階層的な構造を創発してきたことで一つ特徴づけられる。生体分子は細胞をつくり、細胞は生物個体を、さらに生物群、生態系といった上位の階層がつくられる。重力は質量に対して作用することから、よりスケールの大きな上位の階層での重力の影響には大きなものがある。それぞれの階層の法則性はより下位の階層の要素にすべてを還元することはできない。くわえて、重力が影響する過程も、それぞれの階層の物理的なスケールに依存して、どのような現象に重力が支配的な要因として現れるかは、階層によって異なる。

生物学を独立した学問分野として成立させているのは、生命の始まり以来どのように生物が進化してきたかを理解することをその基盤としている。生物の階層の創発や進化の過程に重力がどのようにかかわってきたのかを明らかにするのが重力生物学である。このような課題に取り組むのに、両生類は進化系統上の位置からして適した動物群である。

1.2 両生類の進化系統学的位置と多様性

両生類は陸上に進出した初めての脊椎動物（四足類）である。生命の進化の歴史において、陸上への生命圏の拡大は、生命現象を支え、また支配する熱・物質輸送過程を水中とは大きく異なるものにした。両生類は、爬虫類や哺乳類とくらべ、陸棲に移行した初期の脊椎動物の姿を保存している動物群である。皮膚の耐乾燥性は爬虫類ほどには発達していない。移動運動をみても、両生類は活発に動き回ることはいない。両生類は有尾目（サンショウウオやイモリ）、無尾目（アシナシイモリ）、無尾目（カエル）の3つからなるが、それぞれに多様な生態や行動を示す。陸棲のカエルは、餌動物と捕食者の双方に体の動きをみせないように、ほとんど動かずにいることが多い。カエルは、餌動物が近づくとその方向に定位したのち跳躍して舌でからめとりし、捕食者がそのある距離以内に近づくと左右の後肢を位相を揃えてすばやく動かし地表面を蹴り跳躍して逃げるのを特徴としており、それ故に跳躍運動に不適切な尾を無くした。

両生類は陸上に進出したばかりでなく、多様な種に分化して多様な生態的なニッチェをそれぞれの種が有している。棲息域という点でも、地表にくわえ、水辺に近い地表、樹上、地中、水中と多様な棲息域を持つ種が両生類には含まれる。化石でしかみられない絶滅種（Clark, 2002）を含めて、両生類の進化系統関係は分子生物学的な手法も適用されてよく調べられている。重力への適応は、動物の生態や行動世界によってさまざまに要求される。多様な生態や棲息域を示す両生類のいくつかの種を系統的に選んで比較することで、陸棲への移行と重力に対する適応のようすをあきらかにすることが可能である。

2. 両生類の生活史と重力

両生類の多くは、陸上に進出したものの、その幼生は水中に棲息することが多い。個体発生は系統発生を繰り返すとされるが、両生類の個体の生活史において、水中から陸上への棲息域の拡大の歴史を繰り返し示している。両生類の発生と変態の過程に重力がどのような影響をおよぼすかを明らかにすることは、これまでにも重力生物学の課題としてあったし、さらに多くの豊かな研究課題をみちびき出すことができる。

2.1 初期発生への重力の支配

巨大な細胞である両生類の卵は、通常の細胞と比べると桁違いに質量が大きい。かつ、卵細胞の内には動物極-植物極の方向に密度の勾配が形成される。この密度の勾配をもとに、受精後に卵の外側を包むゼリー層の中で卵が回転できるようになると、重力の作用により暗色の動物極を上方に定位させる。この定位回転が原口の陥入点をきめ、したがって胚軸を決定する要因として重力の作用が想定された。

このようなことから、両生類の卵とその発生は重力生物学の格好の対象とされ、精力的に研究されてきた。初期の宇宙生物実験でカエルの発生に関するテーマは何回か取り上げられて実施されたが、重力の発生過程への影響はみられなかった。これら初期の宇宙実験では、すでに発生の進行した卵が用いられたため、第一卵割以前の巨大な細胞を宇宙環境に曝露することが計画された。たしかに初期

発生の早期に過重力を印加したり(Black ら, 1990)逆向きにする(Wakahara, 1990)と高頻度で奇形がもたらされる。卵を宇宙で受精させ、第一卵割のまえの段階から微小重力環境に曝露する宇宙実験が、無尾目アフリカツメガエル *Xenopus laevis* を用い Ubbels ら (1994), Souza ら(1995)によりなされ、有尾目アカハライモリ *Cynopus pyrrhogaster*, イベリアトゲイモリ *Pleurodeles waltl* がそれぞれ Yamashita ら (2001)、Gualandris-Parisot ら (2002) によりなされた。いずれの結果も、重力が胚の発生の基本的な過程には必要でなく、受精時の卵の定位回転が胚軸をきめるという作業仮説を否定するものであり、宇宙実験が発生生物学にとって大きな貢献をなすことが示された。しかし、重力が初期発生に全く影響しないということではなく、第三卵割で水平に細胞分裂する際の卵割面が赤道に近くなり、胞胚期に動物極側の細胞層が厚くなるといった現象がみられる。地上で卵を回転させて擬似的な微小重力状態を与えても同様な現象が観察される (Yokota ら, 1994)。しかし、細胞が分化しさまざまな器官を形成しはじめる発生段階に達すると、胚の調整能が優越して、正常に発生が進行することがわかった。細胞過程の基盤である細胞内の生体分子の化学的な相互作用とその調節能は、重力による摂動をはるかにしのぐ。少々の環境の変化があっても基本的な体づくりを進める、およそ強靱なしくみが、生物の進化の過程でつくりあげられ、選ばれてきたといえる。

イモリの再生現象は発生生物学で注目されてきたが、再生現象への重力の影響が Grigoryan ら (1998) により宇宙および地上でよく調べられてきた。発生への重力影響の度合いが種によって異なることを、Komazaki (2002) はアフリカツメガエルとアカハライモリを比較して明らかにしている。多くの宇宙実験の結果は、細胞が重力を感じ重力を利用する細胞が微弱な重力の情報を増幅する巧みさを示す一方、重力の摂動が加わってもそれを打ち消す強靱さを生物体が有しているのを示唆している。分子細胞生物学の発達は、このような発生現象への重力影響をより仔細に検討する道具を与えている。再生医療の発展が囑望されるなかで、両生類の器官形成の分子的制御機構の解明 (Fukui & Asashima, 1994) は基礎的な現象の解明に大きく寄与しており、また無重力状態での三次元組織培養の構想には大きな期待が寄せられている。

2.2 重力のマクロな生物影響

生物進化の歴史において、陸上への生物の進出は大きなエポックの一つである。水中での熱・物質輸送過程は生命体をさまざまに制約し規定しているが、陸上への進出はその制約を大きく変化させた。空気は、その密度に加え、輸送過程にかかわる物性係数が水とは大きく異なる。酸素・二酸化炭素やその他の物質の生物体周囲での輸送は、生物体の大きさや形、生物の代謝や活動を規定しており、媒質の変化はさまざまな要素に影響をおよぼし、生物の活動の様相をかえる(Vogel, 1998、Denny, 1993)。

陸棲への移行は、重力に抗して体を支え運動する能力の獲得を生命体に要求する。それまで生物体の密度とおおよそ等しい密度の水のなかで浮力によって体を支えられていたものが、空気中では浮力は1/1000 と小さくなり、体重量を自ら支持したり、さらに運動する能力の獲得を生命体に要求する。陸上に進出した両生類はヒレを四つの肢に変え、体の形を維持し体の重量をささえる骨格や筋を発達させた。内臓器官は骨と筋によりその配置が維持される。このような重力の直接的な影響にとどまらず、生物個体間の交信の手段や様式もその媒質が水から空気や地表面に変化し(Seidel ら, 2001)、また視覚

にかかわる環境も水中と地表では変容する。

体が大きく速い水中の運動では Re 数が大きく、体の移動に応じて水を排除し動かすための慣性力が重要になる。流体力学的な抗力は運動方向の体の投影断面積、運動する体の形状により決まる抗力係数、流体の密度、速度の二乗に比例する。陸上の移動運動は、空気の粘性係数はおよそ水の $1/100$ であり、粘性が支配する低 Re 数の現象では粘性係数の小さな分だけ移動運動に際して受ける抵抗は小さい。一方、 Re 数の大きな運動では密度の比 $1/1000$ におよそ比例して空気中での流体抵抗は減少する。

このように、マクロな系では構成する要素の質量が大きいために質量に対して作用する重力の効果は大きい。生物個体より上位の階層では、マクロな系の物理的なスケールに規定された現象の生物影響について考慮する必要がある。あるいは、そのような現象や過程の生物効果を明瞭にしめす対象を選んで研究することが求められる。

2.3 両生類の変態と重力

両生類の多くは、変態して水中から陸上へ生活場所を変化させる。この棲息域の変化はいくつかの環境要素の大きな変化をとめない、重力はいくつかの環境要素の変化を結果する。重力に関連する環境の変化に、生物個体がどのように反応し、適応するかをみるのに、両生類の変態は格好の対象である。両生類の変態は、大幅な体の作り替えといったハードウェアの側面にとどまるものではなく、まるのままの個体が示す行動の変容・発達などにかかわるソフトウェアの改変をも含んでいる。

両生類のなかでも無尾目の変態にはめざましいものがある(Fritzsch, 1990)。水中に棲息する幼生-オタマジャクシは、水中で得られる資源を利用して成長し、変態後の陸上での生活を準備する(Wassersug, 1997)。オタマジャクシは尾を左右に波打たせて動かすことにより推進力を得て水中を遊泳する。その食性は水中に懸濁する有機物質や遊泳する原生動物を漉しとって摂取し、あるいは口縁にある角質の歯列で食物を掻き取るといったものである(Wassersug & Yamashita, 2001)。呼吸は鰓によるところが大きい。口腔および鰓腔部の巧妙なしかけにより鰓の部分に恒常的な水の流れをつくり、この水の流れとの接触面積が大きい鰓により、循環する血液と水のあいだで効率的なガス交換をおこなう。このような機構をもってしても水中での酸素輸送の制約は大きく、水中の溶存酸素濃度が低下すると、さかんに水面に泳ぎ上がり、空気を吸い込み(Wassersug & Yamashita, 2000)、肺による呼吸に依存する。オタマジャクシの骨格系は、変態による体のおおはばなつくりかえを予定したもので、尾鰭の中に骨を作ることはない。骨を固くする Ca は内リンパ嚢やこれにつながる内耳に保持する。

消化管も変態において大きく姿をかえる。オタマジャクシの消化管の長さは成長につれて体長の数倍にまで長く発達する。変態期をすぎると、カエルは一般的に動物性の餌のみに限定するよう食性を変化させる。変態期にはいると、消化管の長さを短くしていき、同時に腸の内側の組織の形態を複雑なものに変えていく(秋吉ら、2002)。変態により尾や鰓の組織は 100% なくなる。これはプログラムされた細胞死(アポトーシス)によるもので、組織を構成するコラーゲンといった高分子はそこで産生される酵素により小さな分子に分解され、新たに作られる組織の構成物質をつくる資源として利用され、また餌を摂取できない変態期間中の活動をささえる代謝基質となる。腸にしても、およそ 90% の細胞がアポトーシスにより除かれて成体型の腸に作り替えられるといわれている。神経系について

は 50%がアポトーシスにより入れかわるし、鰓呼吸から肺呼吸への変換に関連して、赤血球も幼生型の赤血球がアポトーシスにより除かれ、肺で接する気相からの酸素の取り込みに適合する成体型の赤血球に置き換えられる。オタマジャクシは、変態によってカエルというおよそ新しい生物に再構築される。

変態における体の各部の再構築は、水中の生物の生理と陸上で空気中にある生物の生理の違いの多くを短時間にめざましく組みかえていくものである。酸素の摂取をみれば、水の中での酸素の輸送速度の制約から解き放たれる。しかし、陸棲への転換は、水の蒸散による体の乾燥に対抗するしくみを皮膚に組み込み、腎での水や電解質代謝の機能要求を変態後のカエルに課することとなる。水際から遠くはなれて生活するヒキガエルでは、これら耐乾燥性機能をよく発達させている。窒素の代謝反応経路にしても、オタマジャクシはおよそ 90%をアンモニアで排出するのを、変態後は尿素の排泄に置き換える。

このような両生類の変態がどのような分子的な過程によって引き起こされ進行するのかを明らかにするのに、分子生物学のこの間のめざましい発展はおおきな貢献をなしている (Shi, 2000)。甲状腺ホルモンは変態にかかわる一連の現象を起動し、さまざまな遺伝子の発現を制御することにより、消化管をはじめ各器官の再構築の過程を支配する (Ishizuya-Oka, 1998)。分子生物学は、重力をはじめとする環境要素がいかに関与するかを解明するのに有効な道具を与えている。

両生類の変態に関する戦略は、種によって異なる。越年してまで水中で得られる資源を取り込み十分に陸上での生活を準備してから変態するウシガエルといった種もあるし、反対に、一時的に形成される水たまりに棲息し、変態後の幼体に要求される条件を最低限みたとはいちやく変態を始める種もある。さらに、変態時期を分散させ、外部環境の変動に対応して種としての永続性を確保するかに見える場合もある。棲息する水たまりの水深が浅いと、どのようにこれを感知するのか明らかではないが、変態を早期に開始するといった環境の変化に対する調節がなされる。また、変態後期に陸にあがる行動を抑制すると、変態後の跳躍に関与する筋機能の発達が阻害されることが実験的に示されている (Shin ら, 2000)。オタマジャクシを過重力環境で飼育した場合の発生の阻害や変態の進み方について、いくつかの種で実験がなされており、種により重力への応答が異なることが示されている (柏木ら, 2002)。

3. 両生類個体の重力生物学

ところで、階層性は生命現象の特質の一つである。系を構成する要素が、それらの間ではたらく相互作用により構造をつくりだす自己組織能をもち、それによりつくられる構造があらたな機能をうみだすとき、上位の階層が生み出される。分子・細胞から組織・個体、個体群から生態系・社会、さらに文明といった多層的な階層が生命にはみられる。各階層には、その階層に固有な現象とその法則性があり、全てを下位の階層の要素の特質に還元することはできない。その一つの例は、生体内での情報の生成と伝達である。分子的にどんな過程が可能であり、また物理的にいかなる制約があるかを示すことはできても、実際に生物がどのように外部の変化にあって、どうふるまうかを下位の階層要素が決定論的に規定することはない。可能な範囲の中でどのような対応が個体により選ばれ、また生物

がその外部環境に作用して生命を継続させてきたかという歴史をよみとくことが、生物科学の目的である。細胞より上位の階層、すなわち器官や個体、生態系といった生命の階層では、それぞれの階層のスケールに相応した過程と作用により、重力は生命現象を支配する。

3.1 生理学的調節と嘔吐

生物個体は個体としての生理的な要求や周囲の環境条件の変化に対して、さまざまに適応し、個体として統合した応答をしめす。たとえば、細胞はおよそ同じしくみや大きさをもつのに、細胞内の代謝の速度は生物個体の大きさやその活動要求に依存して制御されている。細胞にせよ個体にせよ、およそ生命システムは自己とそれ以外を区別する境界をもつ。生物体は、この境界をとおして周囲から物質、エネルギーをとりこみ、情報を生物体内でつかわれる「符号」に変換し、いくつかの情報を統合して判断し、それに基づいて生理的な応答をしめし、あるいは行動などをひきおこす。これらの過程とそれをささえるしくみは、細胞や個体の階層でそれぞれにあるし、さらに上部の個体群、生態系でも同様な要素をみることができる。生理学的な反応は、ひとつに周囲の環境の変動や生物体自体の変化に対して生理学的な状態を一定な範囲に制御する恒常性を維持し、生物体の活動をささえるために組織や細胞、分子のはたらきを統御する。

外界との関係や生物体それ自体の挙動において、生物個体の生存能や適応能を高めるさまざまな生理的な反応が示される。嘔吐はこのような生理学的適応反応のひとつであって、胃や神経中枢の化学受容器からの入力や口腔の奥の物理的刺激により消化管内容物の吐きもどしの一連の過程が引き起こされる。これにより毒性の食餌の摂取を回避し、これをもって個体の適応能に寄与する。このような生存にかかわる生理的なしくみは、進化のより早い段階で獲得されたと一般的にみられている。

乗物酔や宇宙酔は、嘔吐中枢の刺激にもとづく嘔吐をその現象のひとつに含むものの、そこでの嘔吐が生理学的適応にむすびつくものかどうかははっきりしない。乗物酔や宇宙酔の他の症状として、悪心や発汗、心拍数の変化や変動などいくつかの指標があり、これらは小宇宙としてある生物体のしめず総合的な反応である。

すべての脊椎動物が嘔吐をみせるとは限らないが、無尾目(Naitoh ら、1989)、有尾目(Naitoh & Wassersug, 1992)、有尾目幼生(Naitoh & Wassersug, 1994)、無足目(Hiroyama & Naitoh, 1997)それぞれに両生類は嘔吐能を有する。福原ら(1973)はカエルの嘔吐時に食道や胃を反転させることを報告し、さらに前肢で反転した消化管の内面をぬぐったあとにふたたび口の中にもどす。このときに用いる前肢に顕著な左右差があり、内臓(胃)の左右非対称な形態が行動の左右性を結果するとされている(Naitoh & Wassersug, 1996)。カエルの嘔吐は、胃あるいは神経中枢に作用するそれぞれの吐剤を投与することによって誘起することができる(Naitoh ら、1994)。嘔吐のしやすさは種や季節などによって変わる(Naitoh ら、1991、Suzuki ら、1996)。嘔吐の際の姿勢も種による異なり、ニホンアマガエルでは頭を背側に強くそらせて嘔吐するが、アカガエルやツメガエルではそれぞれに異なる姿勢をみせる。嘔吐するために腹圧をあげるという点ではいずれの種でも同じなのだが、種による骨格の形態や配置など解剖学的なちがいから、腹圧をあげる姿勢に異なるものがある(Naitoh ら、1989、Wassersug & Naitoh, 1995)。

両生類が宇宙酔にかかるかという興味は、宇宙ステーション・ミールで観察されたニホンアマガエ

ルの頭をつよく背側にそらし、またその姿勢で後ろに歩くという特異的な姿勢や行動が地上でニホンアマガエルが嘔吐するときの姿勢に類似するということから呼び起こされた (Yamashita ら、1997)。ただし、頭を背側にそらせる姿勢は、地上において頭を下向きにして物の表面にとまったときに、背側にわずかにそらせるというのに似ることもあり、いずれの仮説が正しいかを検証するために、異なる種のカエルを宇宙環境に曝露してどのような姿勢や行動がしめされるか比較するという、後述する加速度刺激への応答の種間差や嘔吐姿勢の種による違いなどを手がかりにした宇宙実験が計画された。

3.2 生理的な指標としての生物リズムと内臓運動

生物は、行動や体温、ホルモン濃度などさまざまな指標が 1 日の周期をもつ変動 (概日性リズム) を示すことはよく知られている。生物体に内在するリズムの機構やリズムを外部環境の変化の位相に同調させるしくみは、分子のレベルを含めよく解明されてきている (Panda ら、2002)。他に、およそ月の周期や、年の周期をみせる生物現象もある。広い範囲の生物種でみられるこれらの生物リズムは、地球の自転や公転、さらに月の周回周期といった惑星としての地球の環境への適応である。特にその周期のなかでの棲息環境の時間的な変動や生態的なニッチェの時刻による制約が生命活動にとって厳しい要素である場合には、顕著な生物リズムが示される。

ところで、生物体内にはより短い秒や分のオーダーの周期でくりかえされる内臓運動がある。心臓と消化管の運動や、呼吸運動がそれである。これらの周期的運動は、その内臓器官そのものやその内臓運動を統御する部分にペースメーカー機能が組み込まれていて、そこで基本的なリズムが発振することにより周期的な運動が実現される。また、器官の各部分での運動を統御して、有効な運動を実現するためのいわばローカルな制御機構も内在する。さらに内臓運動のリズムの周期や運動の強度は、個体の生理的な状態やその要求に応じ、その臓器の外部にある統合指令系により調節される。この外来の調節は、神経中枢から神経系を経由してなされることもあるし、生理活性物質が循環系によってはこばれてなされることもある。

消化管では、収縮部位が肛門方向 (直腸部では逆方向) へと移動していく蠕動運動や、収縮と弛緩が交互におこる分節運動がみられる。消化管の運動は、消化管の内容物を物理的・化学的に消化するために攪拌し、あるいは内容物を口吻から肛門の方向に輸送する機能をもつ。消化管に内在する間質細胞や神経叢はペースメーカー機能や運動の統御機能を担っている。Olsson ら (2001) は両生類や魚類などの消化管運動とその制御機構にかんする最近の研究成果をまとめている。オタマジャクシの発生にともなう消化管運動の発達とその変化や、平滑筋層の生体力学的な検討もなされている (山下ら、2001, 2002)。

内臓運動は動物個体の生理的な状態やその要求にしたがって統御されていることから、内臓運動を観察することによって個体の生理的な状態を推定することができる。オタマジャクシの生理状態が宇宙環境によってどのような影響をうけるか、オタマジャクシも宇宙酔になるかどうかを調べることは、カエル成体の宇宙環境における生理への興味に関連した課題である。しかしオタマジャクシには腹圧をあげて嘔吐する機能は備わっていない。しかし、宇宙酔の症状には嘔吐のほかいくつかあり、内臓運動の変化はそのなかの一つである。そこで、腹壁の透明なオタマジャクシをもちい、内臓運動 (呼

吸、心臓、消化管)を動画像として記録して解析する宇宙実験を計画している(内藤ら、2001)。無侵襲で内臓運動を観察する手法(Naitohら、1996)は、ヤマアカガエルなど腹壁の透明なおたまジャクシによって可能となる。

カエルのおたまジャクシは、**a)** ツメガエル、**b)** ヒメアマガエル、**c)** スズガエル、**d)** その他のおたまジャクシという4つのタイプに分類される(McDiarmid & Altig, 1999)。口のまわりに歯列がある(**c**, **d**)か無い(**a**, **b**)かや、口から吸い込んだ水をはき出す呼吸孔が2つ(**a**)か1つ(**b**, **c**, **d**)や呼吸孔がからだの両側(**a**)、中央(**b**, **c**)、片側(**d**)といったことで4つのタイプが特徴づけられる。ヒメアマガエルとツメガエルのおたまジャクシは、水の表面近くや中ほどの深さでおもに行動する。これらのおたまジャクシの腹部は銀色であり、上から見るとからエラにかけて透明で背中中の暗い色の部分は小さい。下からのぞかれたときには光る水面のなかに、上からのぞかれたときは暗い水底の色にすがたを隠している。銀色を呈するのは虹色素胞によるものであり、虹色素胞のなかには可視光の波長に近い厚みのグアニンの分子などからなる小結晶板が積層し、光の干渉効果で虹色あるいは銀色を呈する。波長の異なる赤外光で観察すると干渉効果が発生しないために、虹色素胞が少々発達しても腹部の内臓を透視することができる。表層中層棲のおたまジャクシに歯はなく、水の中に浮遊する細かいエサを水と一緒に吸いこみ、鰓の部分で濾しとって摂食する。

底棲性のおたまジャクシ(**c**, **d**: スズガエルと他の普通のおたまジャクシ)の口にはケラチンでできた歯列があり、エサをかきとって摂取する。おたまジャクシの背中は暗い色をしているが、下から覗かれる機会は多くないことを反映してか、ヤマアカガエル、アマミアオガエル、スズガエル、タゴガエルなど腹側の色素胞があまり発達せず、これらのおたまジャクシの心臓や消化管を透視できる。

透明おたまジャクシをつかう宇宙実験として、前述したように「微小重力下における両生類おたまジャクシの生理学的研究」(内藤ら、2001)という計画をすすめているが、この実験の目的の一つは、おたまジャクシの消化管運動から生理的な状態とその変化や、おたまジャクシが宇宙酔になるかどうかを調べることにある。おたまジャクシは、野外では日内周期をしめすものの、ほとんどのべつ餌を摂食し、またおよそ10時間後にそれを糞として排出する。周期的な排出の動きが肛門においてみられるが、これは消化管の周期的な運動に起因する。

消化管の収縮運動は平滑筋によって駆動される。平滑筋は消化管の円断面にそって細長い筋細胞が配列する輸送筋層と、その外側に消化管の軸方向に筋細胞が配列する縦走筋層からなる。平滑筋は骨格筋のような横紋筋とくらべると、生物がつくった筋としては初期の姿を保存している。おたまジャクシにおける消化管運動を調節する昂進性および抑制性の外来神経の走行があきらかにされている(内藤ら、1999, 2000)。そのようなしかけが実際に機能して消化管運動が調節されるかを調べるために、ステップ状に周囲の温度を変化させたところ、おたまジャクシの心拍数や消化管運動の周期や強度が変わることが示された。一方、外来支配のない摘出した消化管の運動は同じ温度の変化を与えても変化しなかった(山下ら、2001)。これにより、おたまジャクシはまわりの環境の変化にあわせて、内臓の動きを個体として統御しながら調節することが実証された。

さらに、軌道上での搭乗員操作や装置の自動化に対する要求を軽減することを可能にする実験モデルとして、給餌が必要なく、およそ1月で変態するタゴガエルのおたまジャクシについて基礎的な検

討も進められている (山下ら、2002)。

3.3 生態と行動

動物の行動は、丸のままの動物個体がしめすふるまいであり、餌をさがし、捕食者からにげ、生殖の相手にであい、生存に適した環境を選ぶ。宇宙における行動研究の意義は Stark(1993)がよくまとめている。

3.3.1 両生類の行動と重力

宇宙ステーション・ミールでニホンアマガエルの行動観察が 1990 年になされ、その他の組織学的な成果や飛行実験の後に実施したいくつかの研究の成果とともに報告されている (Yamashita ら、1997)。ニホンアマガエルは、微小重力環境下で自由な空間にカエルが飛び出すと、四肢をのぼし背側にそらせ、腹をふくらませたスカイダイビング姿勢をとった。なにかの表面にとまるとき頭を背側につよくそらせ、その姿勢で後退して歩いた。

地上でも高いところから飛びおりたり、あるいは跳躍したときに、カエルは短秒時ではあるが微小重力状態を経験する。落下あるいは跳躍中には、腹側を下にして安定して降下するように、腹を横にふくらませて流れに対向する体の断面積を増大し、かつ四肢を背側に反らせて流体力学的抗力中心を重心より背側にずらすというスカイダイビング姿勢をとる。微小重力の宇宙で自由な空間に飛び出しあるいは漂ったときに、地上での跳躍や落下で経験する微小重力状態で見せる姿勢をとったと考えることができる。さらに宇宙では、後肢を交差させてすばやく動かすことも頻度高くみせた。これは交差する動きによって頭尾軸の周りに体を回転させる立ち直り反応(Righting reflex)とみられ、無重力状態を-1G、すなわち体の向きが上下反対とカエルが感じた可能性を示唆する。

表面にとまったときに頭を背側につよくそらせる姿勢は、前述したように、ニホンアマガエルが腹圧をあげて吐きもどそうとするときにみせる姿勢に類似する。もう一つ類似する地上での姿勢は、垂直な面に頭を下にしてとまったときに頭を背側にわずかにそらせるというものである。後肢を交差させる動きを背腹方向に-1G と認識したことによる立ち直り反応とすれば、頭を背側にそらせる表面上での姿勢は頭尾方向に-1G と感じた結果かもしれない。

航空機の弾道飛行により短秒時の微小重力環境を与えると、自由な空間に飛び出たカエルはスカイダイビング姿勢を示し、また後肢をさかんに動かし交差させることもある。重力環境の変化があっても、小型の樹上棲のカエルは指先の吸盤で容器の壁などにとまったまま過ごすことが多いが、地表棲の種は吸盤をもたないこともあって、自由な空間にとびだす頻度が高い。また水棲のツメガエルでは、水中で頻度高く後肢を交差させて頭尾軸周りに体を回転させる行動が観察された (内藤ら、1998)。

オタマジャクシは泳ぎ続ける動物ではなく、捕食者が近接すると短い距離を速い速度で泳ぎ逃避するのが常である (Wasseersug, 1989)。ツメガエルのオタマジャクシは水の表層・中層を主な行動領域とし、かつ正の浮力をもつが (Wassersug & Souza, 1990)、短秒時の微小重力が与えられると、表層棲の魚と同じように、腹側を内側にむけてループ状に泳ぐ。これは驚愕・逃避反応により水の下方に潜ろうとする行動が引き起こされ、微小重力であるが故に下の方向が定められず、ループ状に泳ぎ続ける

ものと解釈される(Wassersug, 1992)。

底棲性のオタマジャクシを短秒時の微小重力環境に曝露すると、ツメガエルとは異なって、驚愕してループ状に泳ぐことはしない。接触走性が優越するためか、微小重力に遷移してもことさらに泳ぎ出すといった挙動は示さない(内藤ら、2000)。これらから、微小重力への遷移後にみせるループ状の遊泳は、驚愕反応により引き起こされるとみることができ、長時間の微小重力環境に曝露したときにループ状に泳ぎ続けると推定することはできない。微小重力環境で、視覚など他の要素の刺激が与えられて驚愕反応が誘起されれば、そのときにループ状に遊泳することはあるが、それを継続することはないと考えられる。

さて、宇宙でのツメガエルのオタマジャクシの行動は、航空機実験から予測されたものとは逆に、背をループの中心に向けて泳ぐものであった(Fejtekら、1998)。これは、独立して実施された3つのツメガエルのオタマジャクシの宇宙実験(Souzaら、1995, Snetkovaら、1995, Hornら、1999)で共通してみられたいくつかの発達異常のひとつである幼生の脊索部の湾曲に起因する。微小重力下での遊泳軌跡は、からだの湾曲方向にしたがって、ループ状となったと推定されている(Fejtekら、1998, Wassersug, 2001)。

オタマジャクシ((Pronych & Wassersug, 1994)や魚の稚魚(Goolish & Okutake, 1999)は、発生のある段階で肺に空気をつめることが要求される。オタマジャクシは、水面に泳ぎあがり、水面を感知して口を開け空気を吸い込み、体を急転回して下方に泳ぎ戻り、その途中で余分に吸い込んだ空気をはき出すという一連の行動をしめす。口器の構成・形態が種によりことなるために、このSurfacingの行動にはいくらかの違いが種によってある(Wassersug & Yamashita, 2000)。宇宙で生育したオタマジャクシにみられた障害は、孵化後に空気の泡を吸い込んで肺をふくらませられないと誘起される障害とみられている。

重力のない宇宙では安定した気液界面をどのように維持するかという工学的な課題に加え、重力というキュー(てがかり)のない状態で、オタマジャクシや稚魚を気液界面の方向にどのように導くかが重要な問題となる。また微小重力下の気液界面では表面張力が支配的な現象となることから、宇宙で地上と同じようにSurfacingの一連の行動が支障なく進むであろうかといった解明すべき課題がある。

重力環境が変化していくつかなの変化がもたらされても、初期発生に関与する分子の化学的な作用により正常な発生過程に戻して基本的な体づくりをすすめることがわかった。このような分子の階層での強靱さに対し、マクロな階層での重力の生物効果には顕著なものがあって、生物がその生活環をまっとうし、継代していくのに解決しなければならない問題が多くあることを示している。動物の継世的な飼育を宇宙でおこなって、いくつかの生活環を経るほどの期間微小重力環境に曝露したときに、どのような生物影響が見られるかをしらべる実験では、このような重力のマクロな生物影響に着目する必要がある。

Pronchら(1996)はツメガエルのオタマジャクシの遊泳や呼吸行動への重力の効果を報告している。微小重力環境下で受精し孵化して地上の通常重力環境に移行したオタマジャクシの行動において、視覚情報にもとづく行動が強調される傾向が地上への遷移後しばらく見られた。異なる重力環境への適応過程や、あるいは重力の感受やその情報処理系の発達にも視覚などでよく知られているクリティカ

ルフェーズがあって、その時期に感覚入力がないと重力に関連する中枢機能が欠損したままになるかが大きな興味としてある。イモリの幼生について、宇宙で発生過程の進んだ個体で地上への帰還後に X 線像からみて Ca がより多く耳石層に含まれた例が報告され (Wiederhold ら, 1997) その他の種でも同様な結果がいくつか示されている。前庭器の有毛感覚細胞の形態が宇宙環境への曝露によって変化することはないと報告されている。しかし、生活環のすべてを宇宙ですごした場合の変化や、重力にからむクリティカルフェーズの有無を確証するといった研究課題は今後に残されている。

3.3.2 加速度刺激による行動とその種間差

両生類は陸上に進出したのにとどまらず、多様な種に分化して適応放散した。分化した多くの種は、それぞれに対応した多様な棲息様式を獲得したことによって、その種を永続させてきた。それぞれの種の生態に応じて、重力の支配をさまざまに受け、あるいは重力をたくみに利用してそれぞれの種は生きている。これらの種を系統的にとりあげ、着目する現象を比較することにより、重力の生命支配の様相とその仕組みを解き明かすことができる。

微小重力環境への反応や適応での種による違いをとおして重力の生物への支配を解明しようとするところみは、生物学における比較という手法を適用するものもので、これまでにいろいろ取り組まれてきた。その一つは、重力感受器官の形態・機能には種間差があることを、変態直後の幼ガエルの耳石層像から示したものである。耳石層像は水棲の種で顕著に大きく、地表棲の種では小さい (Yamashita ら, 1997)。行動する世界が 3 次元的 (水棲) であるか 2 次元的 (地表棲) であるかといった生態は、重力感受とそれによる姿勢や運動の制御に対する要求の度合いが違い、それにより感受器官の大きさがことなる要因を与えている。

オタマジャクシの行動がその成長や変態の進行においてどのように変化していくかのひとつとして、機械的な刺激により引き起こされる驚愕反応が調べられてきた。上下方向の機械的な振動を刺激としてオタマジャクシにあたえると、この刺激は側線器あるいは内耳で感受される。脳幹にある Mauthner 細胞にこの感覚入力がないと、体の一侧の筋を強く収縮させ、反対側の筋は逆に収縮させないというしくみ (ハードワイヤード・ロジック) により、体を C 型に強く曲げてすばやく遊泳を開始する。両生類のオタマジャクシでは、この Mauthner 細胞を有する種と有しない種があるが、いずれも典型的な驚愕反応は尾の基部を強く曲げて、およそランダムな方向にむけて素早い泳ぎを開始させるというものである。ヒメアマガエルのオタマジャクシは孵化してまもない段階では刺激を受けてから驚愕反応をおこすまでの反応時間は長いものの、この反応が生存にかかわることもあってか、孵化後数日で遅れ時間は十分に成長したオタマジャクシでの値にまで急速に短縮する (山下ら, 2001)。

行動の左右性 (Wassersug & Yamashita, 2002) は、その起源がなにによるのかを含めて興味をもたれている。カエルの嘔吐行動での前肢による消化管表面をぬぐう際の左右性は、内臓の形態や配置の左右の非対称性にその起源が求められ、前肢で毒物をぬぐえるかが左右により異なることが自然選択の淘汰圧としてはたらいたとみられる。一方、神経中枢の左右性とその機能の分業に起源を推定される現象もある。オタマジャクシの行動の左右性に着目すると、表面に泳ぎあがり空気を吸い込んだのち体を急旋回して水中にもぐる際に左右いずれの方向をとるかで偏りを見せる種と見せない種があり、呼吸孔のあく部分の左右の非対称性の有無との関連が推定された (Wassersug ら, 1999)。

ヒメアマガエルのオタマジャクシの驚愕反応で、どちらの方向に最初に尾を屈曲させるかをみると、孵化直後は左右の差がない。ヒメアマガエルのオタマジャクシの呼吸孔は体の中心にあくが、成長したオタマジャクシは屈曲方向に左右差を示すようになる (Yamashita ら、2000)。変態過程が進むと、刺激を受けても驚愕反応を示さない割合が増大し、さらに左右性も消失する。これは、変態後の行動と移動運動の様式を幼生が準備するものと推察される。すなわち、変態後に陸上では捕食者および餌動物に自身の姿をみせないように体の動きを抑制させる。またオタマジャクシの移動運動が尾鰭を左右に動かして推進力を得るものであるのに対比して、陸上では左右の後肢を位相を揃えすばやく動かして跳躍するという無尾目特有の運動様式がある。変態期のオタマジャクシの驚愕行動の左右性の消失は、このような陸棲への移行を準備するのに符合している。

カエルによる重力や機械的な加速度の感受とそれらに関連したカエルの行動を、種の多様性に着目して解明する試みは、つぎのような視点にもとづいて進められている。重力は、動物の行動する世界の縦軸を規定する参照軸となる。重力により行動世界の上下が規定され、また横方向に長い風景をうみだしている。横に並んで配置される二つの目や耳などの感覚器官はこの横長の世界に適合している。行動世界の認知の参照軸として重力ベクトルが感受され、他の感覚器から入力される情報とあわせられ、統合した世界認知とそれに基づく行動が発現される。そして、行動世界は種の生態にしたがって多様なものであり、行動をささえるさまざまなしくみは多様な生態に適応してつくられている。いろいろな行動世界や生態を示す種を取り上げて、行動やそれを支える体のしくみを比較するにより、生物の重力環境への適応の姿を明示することができる。

暗視状態として視覚情報をあたえずに動物に角加速度刺激を与えると、眼は何も見えていないのに動物は回転方向とは逆の方向に眼球を動かす。すなわち前庭器により感受される角加速度情報にしたがって、眼にうつる世界の像を安定なものにするように、角加速度とは逆の方向の眼球運動が起動される。カエルは眼球を動かすことがないので、そのかわりに頭部あるいは体全体を印加される角加速度と逆の方向に動かす。

カエルが角加速度 (Yaw) 刺激に反応して頭部や体を動かす刺激の閾値をみると、体の大きさに依存した閾値がみられ、大きな個体ほど閾値が低くなる。角加速度を感受する内耳の半規管は体が大きくなるのに従ってある割合で大きくなっていく。成長しても半規管が相似な形態であるとするならば、大きな半規管ほど角加速度を感受する感度は上昇する。体の大きさを正規化したうえでいろいろな種で閾値を比較すると、種によるちがいが大きいことがわかった (Yamashita ら、1999)。地表棲の種であるトノサマガエルの角加速度閾値は低く (微弱な前庭刺激でも頭部を動かす)、樹上棲のニホンアマガエルでは閾値が高い。樹上棲のカエルは、揺れる葉の上にとまり、その葉が風で揺れるといった状況に遭遇する。カエルが頭を自ら動かさず、カエルがその上にとまっている葉が動いたときには、前庭・視運動反射を起動することを抑制する。すなわち、捕食者や餌動物の動体視から自分の姿を隠すためである。一方、地表棲のカエルでは揺れるものの上にとまることはなく、樹上棲の種に求められる前庭・視運動反射の抑制はなされない。自分から動かないのに頭や体が動いたとするならば、このような状況は大きな動物により体を動かされたもので、反応を抑制することはなく、跳躍して近くの水中に逃げる。ところで、地表棲の種であっても、ヒキガエルの閾値は高い。たしかに、この種の前庭器

の形態は他と比べて小さい。水辺から遠く行動するヒキガエルの生態は、前庭覚への要求を低減していると見ることができる。

内耳の耳石器は重力ベクトルを感受する器官である。耳石層の X 線像を種により比較すると、水棲で魚や鳥と同じく三次元の世界に行動するアフリカツメガエルで並はずれて大きく、二次元の地表棲でしかも水辺から遠く離れて生活するヒキガエルは他に種に比較してぬきでて小さいことがわかった。角加速度刺激に対する反応の種間差とあわせて、重力感受器官の構造・機能や関連する行動とその制御は、種の生態や行動世界、ひいては環境要素の一つである重力とつよい結びつきを持っているのがわかる。

前庭覚、視覚、体性感覚といったいくつかの感覚情報入力には神経中枢で統合され、個体として統一された行動世界の認知がなされる。宇宙での微小重力状態はこの統合過程に混乱を来し、宇宙酔に導くのではないかという仮説がある。さて、カエルは乗り物酔し嘔吐することが、航空機実験により示された(Wassersug ら、1993、Naitoh ら、2000)。加速度刺激の与えられている時ばかりでなく、刺激印加後 1 日におよぶ時間遅れで嘔吐することもある。カエルはパラボリック飛行刺激により嘔吐するばかりでなく、誘起される嘔吐の頻度には種間差がみられる。樹上棲の種でかつ無重力状態へ遷移したときに自由な空間に飛び出すことの多かったシュレーゲルアオガエルで嘔吐の頻度が高かった(Naitoh ら、2001)。重力感受が行動や運動の制御に重要な要素となっている種で、かつ微小重力空間にただよいることの多かった種が頻度高く嘔吐することは、ヒトの宇宙酔が広い自由な空間に漂いでて姿勢を制御するようになってから頻度高く発症するようになったことと関連しており、種により重力環境への適応やその時間的な変化を調べることの意義を与えている。

4. 両生類による重力生物学の展望

両生類はその進化系統上の位置から、重力生物学にとって重要な動物群である。両生類について個体の階層に注目し、発生や変態の過程や、種の多様性という切り口から課題を抽出すれば、科学的に意義の高い研究課題を豊かに導き出せることを、いくつかの具体的な計画もあげて示した。生物科学が生命とその歴史をよみとくための基本的な方法は「比較することにより明らかにする」ことにある。

これは、地球上の生命の原理の単一・相同性と、適応放散によりうまれた生物種の多様性という、生命のふたつの特質に根ざしている。生命は多層的な階層構造をつくりだしその進化の歴史をつむいできた。このような生命の歴史性を対象とすることが、生物科学を独立した科学の分野として成立させている。細胞や分子は、生命の基層的な階層を構成しており、生命の原理を明らかにするのに重要である。しかし、細胞や分子の階層での法則性に生命現象の全てを還元して説明することもまたできない。少数のモデル動物種のあたえる知識は限定されたものである。生物科学の基本的な学の体系と基盤に基づいた方法論は、重力・宇宙生物学においてもまた有効に適用できる。惑星としての地球の環境要素が地球上で進化してきた生命をどれほどに支配し規定するのかを問い、地球の生命の特殊性を明らかにするのに、両生類をもちいた宇宙での研究は大きな果実を約束している。宇宙生物学は宇宙という視野から生命の普遍的な原理にせまるものであり、これは宇宙の現代科学への貢献と宇宙への進出をもふくむ人類の持続的な発展への基盤の一つとすることができる。

参考文献

- 秋吉英雄、山下雅道、井上明日香、内藤富夫；オタマジャクシの変態にともなう小腸および大腸平滑筋繊維の三次元的構築, *Space Utiliz. Res.*, **18**, 97-100 (2002).
- Black, S.D. : Experimental control of axis polarity in amphibian embryos, in *Microgravity as a tool in developmental biology, ESA SP-1123*, 43-48 (1990).
- Clark, J.A. : *Gaining ground, The origin and evolution of tetrapods*, Indiana Univ. Press (2002).
- Denny, M.W.; *Air and water, the biology and physics of life's media*, Princeton Univ. Press (1993).
- Fejtek, M., K. Souza, A. Neff and R. J. Wassersug; Swimming kinematics and respiratory behaviour of *Xenopus laevis* raised in altered gravity, *J. exp. Biol.*, **201**, 1917-1926 (1998).
- Fritsch, B.; The evolution of metamorphosis in amphibians, *J. Neurobiol.*, **21**, 1011-1021 (1990).
- Fukui, A., and Asashima, M. : Control of cell differentiation and morphogenesis in amphibian development. *Int J Dev Biol.* **38**(2), 257-266. (1994).
- Goolish, E. M. and K. Okutake; Lack of gas bladder inflation by the larvae of zebrafish, *Danio rerio*, in the absence of an air-water interface. *J. Fish Biol.*, **55**:1054-1063 (1999).
- Grigoryan, E.N., Anton, H.J., and Mitashov, V.I.: Microgravity effects on neural retina regeneration in the newt, *Adv. Space Res.*, **22**(2), 293-301 (1998).
- Gualandris-Parisot, L., Husson, D., Bautz, A., Durand, D., Kan, P., Aimar, C., Membre Hand, Duprat, A.M., and Dournon, C. : Effects of space environment on embryonic growth up to hatching of salamander eggs fertilized and developed during orbital flights, *Biol. Sci. Space.*, **16**(1), 3-11 (2002).
- Hiroyama, S., T. Naitoh; The emetic response of caecilians, *Zool. Sci.*, **14** (Suppl.), 103 (1997).
- Horn, E. and C. Sebastian; A comparison of normal vestibulo-ocular reflex development under gravity and in the absence of gravity. *ESA SP-1222*:127-138 (1999).
- 福原武、内藤富夫、亀山博子；カエルの嘔吐時に見られる奇異な現象、食道・胃の反転脱出、*日本平滑筋誌*, **9**, 1-8 (1973).
- Ishizuya-Oka, A., T. Inokuchi, S. Ueda; Thyroid hormone-induced apoptosis of larval cells and differentiation of pepsinogen-producing cells in the stomach of *Xenopus laevis* in vitro, *Differentiation*, **63**(2):59-68 (1998).
- 柏木昭彦、柏木啓子、花田秀樹、久保英夫、新海正、藤井博匡、山下雅道；無尾両生類の変態におけるアポトーシスや体の形態・機能の変化と重力, *Space Utiliz. Res.*, **18**, 109-112 (2002).
- Komazaki, S.; Experimental analysis of gravitational effects on amphibian gastrulation, *Biol. Sci. Space*, **16**, 41-46 (2002).
- McDiarmid, R.W., R. Altig; *Tadpoles, The biology of anuran larvae*, Univ. Chicago, Chicago (1999).
- Naitoh, T., R. J. Wassersug and R. A. Leslie; The physiology, morphology and ontogeny of emetic behavior in anuran amphibians. *Physiol. Zool.*, **62**, 819-843 (1989).
- Naitoh, T., M. Imamura, R. J. Wassersug; Interspecific variation in the emetic response of anurans, *Comp. Biochem. Physiol.* **100C**, 353-359 (1991).

- Naitoh, T., R. J. Wassersug; The emetic response of urodele amphibians, *Zool. Sci.*, **9**, 713-718 (1992).
- Naitoh, T., M. Matuura and R. J. Wassersug; Effectiveness of metoclopramide, domperidone and ondansetron as anti-emetics in the amphibian, *Xenopus laevis*. *Zool. Sci.*, **11**, 381-384 (1994).
- Naitoh, T., R. J. Wassersug; Emesis in larval salamanders, *Hynobius nebulosus* (Hynobiidae), *J. Herpetology*. **28**, 245-247 (1994).
- Naitoh, T., M. Yamashita, A. Izumi-Kurotani and R. J. Wassersug; Direct observations of the viscera in situ in tadpoles. *Biol. Sci. Space*, **10**:200-201 (1996).
- Naitoh, T. and R. J. Wassersug; Why are toads right-handed? *Nature*, **380**, 30-31 (1996).
- 内藤富夫、山下雅道、高島育雄、大町美穂、田中徹、Richard J. Wassersug ; 微小重力下でのアフリカツメガエルの回転行動と立ち直り反射, *日本爬虫両生類雑誌*, **17**, 195, (1998).
- 内藤富夫、秋吉英雄、三嶋美佐子、山下雅道、Richard J. Wassersug ; オタマジャクシ消化管の神経支配、*宇宙生物科学*, **13**, 178-179 (1999) .
- Naitoh, T., Yamashita, M., Izumi-Kurotani, A., Takabatake, I. and Wassersug, R. J.; Emesis in amphibians, *Adv. Space Res.*, **25** (10), 2015-2018, (2000).
- 内藤富夫、山下雅道、三嶋美佐子、秋吉英雄、Richard J. Wassersug ; 無尾類の消化管に分布する神経, *爬虫両棲類学会報*, **2000**, 55-56(2000).
- 内藤富夫、山下雅道、Richard J. Wassersug; 底棲性オタオタマジャクシの接触走性と微小重力下での行動, *Biol. Sci. Space*, **14**, 280-281, (2000).
- 内藤富夫、山下雅道、Richard J. Wassersug ; 微小重力下における両生類オタマジャクシの生理学研究構想、*宇宙生物科学*, **15**, 280-281 (2001).
- Naitoh, T., M. Yamashita, R. J. Wassersug; Factors Influencing the Susceptibility of Anurans to Motion Sickness, *J. Comp. Physiol. A*, **187**, 105-113, (2001).
- NASA, ISAS, and NASDA: Proc. First NASA-Japan Space Biology Workshop (1987).
- 野村民也ほか：宇宙における生物学・農学の展開（科学研究費昭和61年度総合研究(B)報告書）(1987).
- Olsson, C., S. Holmgren; The control of gut motility , *Comp Biochem. Physiol.*, **A 128** 481-503 (2001).
- Panda, S., Hogenesch, J.B., Kay, S.A.: Circadian rhythms from flies to human, *Nature*, **417**, 329-335 (2002).
- Pronych, S. and R. J. Wassersug; Lung use and development in *Xenopus laevis* tadpoles. *Can. J. Zool.*, **72**, 738-743 (1994).
- Pronych, S. P., K. A. Souza, A. W. Neff and R. J. Wassersug; Optomotor behaviour in *Xenopus laevis* tadpoles as a measure of the effect of gravity on visual and vestibular neural integration. *J. exp. Biol.*, **199**:2689-2701 (1996).
- Seidel, B., M. Yamashita, In-Ho Choi, J. Dittami; Water Wave Communication in the Genus *Bombina* (Amphibia), *Adv. Space Res.*, **28**(4), 589-594 (2001).
- Shi, Y-B. : Amphibian metamorphosis, From morphology to molecular biology, Wiley-Liss (2000).
- Shin, J. S., Park, J. C., Yamashita, M. and Choi, I.-H.; Anuran metamorphosis: a model for gravitational study on motor development, *Korean J. Biol. Sci.*, **4**, 223-229, (2000).

- Snetkova, S., N. Chelnaya, L. Serova, S. Saveliev, E. Cherdanzova, S. Pronych and R. Wassersug; Effects of space flight on *Xenopus laevis* larval development. *J. Exp. Zool.*, **273**, 21-23 (1995).
- Souza, K.A., Black, S.D., and Wassersug, R.J. : Amphibian development in the virtual absence of gravity, *Proc. Natl Acad. Sci. U S A.*, **92**(6), 1975-1978 (1995).
- Stark, R. E. : Ethology in Space, a Unique Opportunity for Behavioural Science. ESA Publications Division, Noordwijk, The Netherlands (1993).
- Suzuki, C., S. Miyoshi, R.J. Wassersug, T. Naitoh; Seasonal and thermal effects on the emetic responses of ranid frogs, *Can. J. Zool.*, **74**, 2009-2015 (1996).
- Ubbels, G.A., Reijnen, M., Meijerink, J., and Narraway, J. : *Xenopus laevis* embryos can establish their spatial bilateral symmetrical body pattern without gravity, *Adv Space Res.*, **14**(8), 257-269 (1994).
- Vogel, S.; Cats' paws and catapults, mechanical worlds of nature and people, Norton (1998).
- Wakahara, M. : Germ plasm: Its role in species continuity on the earth and in space, in *Fundamentals of Space Biology*, eds. M. Asashima and G.M. Malacinski, Springer-Verlag, pp. 139-151 (1990).
- Wassersug, R. J.; Locomotion in amphibian larvae (or "Why aren't tadpoles built like fishes?"). *Amer. Zool.*, **29**, 65-84 (1989).
- Wassersug, R. J., K. Souza; The bronchial diverticula of *Xenopus* larvae, *Naturewissenschaften*, **77**, 443-445 (1990).
- Wassersug, R. J.; The basic mechanisms of ascent and descent by anuran larvae (*Xenopus laevis*), *Copeia*, **1992**, 890-894 (1992).
- Wassersug, R. J., A. Izumi-Kurotani, M. Yamashita and T. Naitoh; Motion sickness in amphibians. *Behav. Neural Biol.*, **60**, 42-51 (1993).
- Wassersug, R. J. and T. Naitoh; The ontogeny, mechanisms and interspecific variations of vomiting in anurans. *Physiol. Zool.*, **68**, 61 (1995).
- Wassersug, R. J.; Where the tadpole meets the world observations and speculations on biomechanical and biochemical factors influencing metamorphosis in anurans. *Amer. Zool.*, **37**, 124-136 (1997).
- Wassersug, R., Naitoh, T. and Yamashita, M.; Turning bias in tadpoles, *J. Herpetology*, **33**, 543-548, (1999).
- Wassersug, R. J. and Yamashita, M.; The mechanics of air-breathing in anuran larvae: implications to the development of amphibians in microgravity, *Adv. Space Res.*, **25** (10), 2007-2013 (2000).
- Wassersug, R. J.; Vertebrate Biology in Microgravity, *American Scientist*, **89**, 46-53 (2001).
- Wassersug, R. J., M. Yamashita; Plasticity and Constraints on Feeding Kinematics in Amphibian Larvae, *J. Comp. Biochem. Physiol.*, **131**, 183-195 (2001).
- Wassersug R.J and M. Yamashita; Assessing and Interpreting Lateralized Behaviors in Anuran Larvae, *Laterality*, **7**, 241-260 (2002).
- Wiederhold, M.L., H.A. Pedrozo, J.L. Harrison, R. Hejl, W. Gao; Development of gravity-sensing organs in altered gravity conditions: opposite conclusions from an amphibian and a molluscan preparation, *J. Gravit. Physiol.*, **4**(2), 51-54 (1997).
- Yamashita, M., Izumi-Kurotani, A., Mogami, Y., Okuno, M., Naitoh, T., and Wassersug, R. J.; The Frog in Space

- (FRIS) Experiment onboard Space Station Mir: Final report and follow-on studies, *Biol. Sci. Space*, **11**, 313-320 (1997).
- Yamashita, M., Naitoh, T., Kashiwagi, A., Kondo, Y. and Wassersug, R. J.; Allometry in vestibular responses of anurans, *Adv. Space Res.*, **23** (12), 2083-2086 (1999).
- Yamashita, M., Naitoh, T. and Wassersug, R. J.; Startle response and turning bias in *Microhyla* tadpoles, *Zool. Sci.*, **17**, 185-189 (2000).
- Yamashita, M., A. Izumi-Kurotani, M. Imamizo, H. Koike, M. Okuno, C. J. Pfeiffer, S. Komazaki, F. Sasaki, Y. Ohira, I. Kashima, S. Kikuyama, T. Ohnishi, Y. Mogami, and M. Asashima; Japanese Red-Bellied Newts in Space - AstroNewt Experiment on Space Shuttle IML-2 and Space Flyer Unit, *Biol. Sci. Space*, **15**, S96-S103 (2001).
- 山下雅道；個体・生態系の重力生物学と宇宙活動の目的、*宇宙生物科学*、**15**, 172-178 (2001).
- 山下雅道、内藤富夫;オタマジャクシの消化管運動とそのバイオメカニクス、*宇宙航空環境医学*、**38**, 171 (2001).
- 山下雅道、栢森晴丈、鏡味裕、内藤富夫、Richard J. Wassersug; オタマジャクシの驚愕行動における遅れ時間の分布の種および発生段階による比較、*爬虫両生類学会報* **2001**, 50 (2001).
- 山下雅道、山下明子、内藤富夫、Kerri Oseen、Richard J. Wassersug ; 急激な温度変化におけるオタマジャクシの消化管運動、*宇宙生物科学*、**15**, 282-283 (2001).
- 山下雅道、山下明子、秋吉英雄、高島育雄、内藤富夫; 両生類幼生の消化管運動の発達と生体力学、*Space Utiliz. Res.*, **18**, 93-96 (2002).
- 山下雅道；生物と宇宙、in “宇宙環境利用の基礎と応用” コロナ社 (2002).
- 山下雅道、山下明子、内藤富夫、Kerri Oseen、Richard J. Wassersug; オタマジャクシの消化管運動と発生にともなうその変化、*爬虫両棲類学会報* **2002**(1), 45-46 (2002).
- 山下雅道、小林健一郎、栢木昭彦、重成真記子、内藤富夫；透明な腹壁をとおして観察したタゴガエルのオタマジャクシの消化管運動、*日本動物学会第73回大会*、金沢 (2002).
- Yokota, H, Neff, A.W., and Malacinski, G.M. : Early development of *Xenopus* embryos is affected by simulated gravity, *Adv Space Res.*, **14**(8), 249-55 (1994).