

# 序

生体は絶えず変動する外部環境に対して、恒常性を維持するためにさまざまなシステムを動員する。細胞・組織レベルだけでなく、遠隔臓器間でも、循環系、代謝内分泌系、自律神経系などにより調節が行われている。

生体恒常性は変動に対する生理的な状態の維持である。基本概念は、19世紀にクロード・ベルナールが「生体の目的としての内部環境の維持」と述べたことにさかのぼる。ベルナールは血清電解質の恒常性について語ったといわれるが、今日では細胞を中心に考えられている。しかしながら細胞は外部環境のみならず内部環境にも応答し、複数種の細胞が相互に作用する。この過程では実質細胞と間質との間に多様な反応が見られる。また免疫系、内分泌系、自律神経系、循環系などのシステムも相互作用して、一種の炎症状態が惹起される。最近では中枢神経系も関与することが明らかにされている。

急性炎症であれば組織傷害が生じても可逆的である。しかしながら長期間にわたってストレス応答が持続すると、組織構築は改変される。さらに組織再構築自体が新たなストレスを生むこともある。またこの状態ではストレスに対する応答様式も健常状態と異なる。ストレス応答は年齢、性、健康状態、精神状態によっても変化する。すなわち生体の恒常性維持機構は静的なものではなく、反応のセットポイントや様式はきわめてダイナミックである。

近年、発生工学の進歩によって、時間・空間特異的に遺伝子の発現を制御することができるようになった。これらの実験から、従来想定されていなかった異種細胞間あるいは臓器（器官）の間で生体がクロストークしながら恒常性を維持することが明らかになってきた。すなわち細胞内の分子間相互作用のように、臓器間でもさまざまなクロストークが行われており、いわば臓器同士の機能的円環を想定することができる。

負荷に対する応答が不十分であったり、組織再構築が進行したりすると生体機能は破綻する。負荷適応と破綻のメカニズムの解明は、生命科学だけでなく、疾患の新たな理解、さらには診断・治療法の開発にもつながると期待される。

分子生物学の進歩によって分子機能の解明は飛躍的に進んだが、システムとしての生体の理解をめざす研究は緒についたばかりである。本書はとくに臓器間の相互作用研究を通じて明らかになりつつある生体の恒常性機構、さらに負荷適応と破綻のメカニズムについて、一線の研究者に執筆を依頼した。複雑な生体システムの解明をめざす研究者の参考になるものと期待している。

ご多忙の中、ご執筆いただいた先生方には心より御礼申し上げます。

2013年2月

編者を代表して  
永井良三