

日本

生理学

雑誌

JOURNAL OF THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN

28巻 12号 1966

原 著

徳井 宏：部分酸化ヘモグロビンの酸素平衡について……………629

地方小学会報

第34回近畿生理学談話会……………643

論文表題集

昭和40年度生理学論文表題集（追加）……………651

日本生理学史

大阪大学医学部生理学教室史……………652

短 報

〔生理学教育〕河村洋二郎：生理学教育についての相互協力；近畿生理学談話会での話し合い…665

〔見聞記〕勝木保次：ソビエト旅行記(2)……………671

〔会報〕日本生理学会常任幹事会要録……………669

日本生理学雑誌編集委員会要録……………670

特別会員坂本嶋嶺君，会員吉井昌平君の逝去のお知らせ……………675

短報欄特報……………675

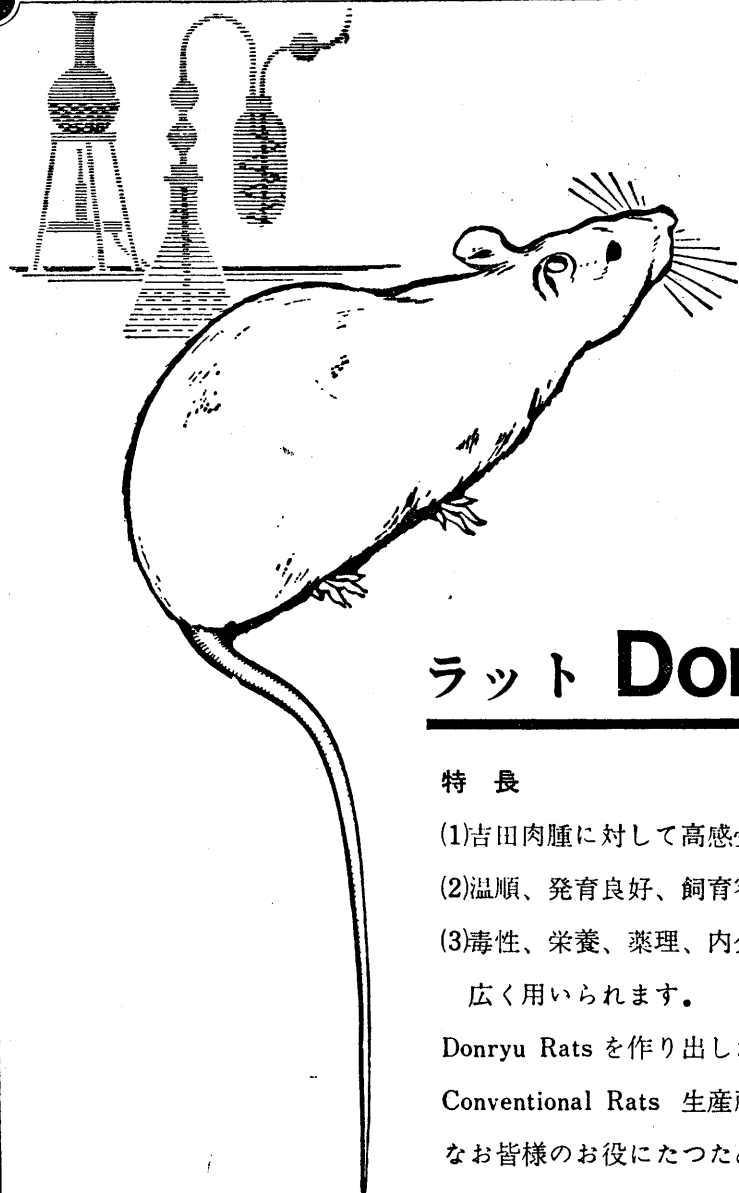
講習会予告；竹中繁雄：物理学基礎講習会（第1報）……………675

〔編集後記〕……………675

〔附〕日本生理学雑誌第28巻総目次

日本生理誌
J. Physiol. Soc. Japan

日本生理学会



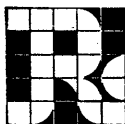
ラット Donryu

特 長

- (1)吉田肉腫に対して高感受性を有す。
- (2)温順、発育良好、飼育容易。
- (3)毒性、栄養、薬理、内分泌その他、
広く用いられます。

Donryu Rats を作り出した日本最大の
Conventional Rats 生産所です。今後
なお皆様のお役にたつため量・質とも
に向上するよう努力いたします。

飼育系統——〈Donryu〉 〈Wistar〉



日本ラット(株)

埼玉県浦和市根岸608-3
TEL (0488) 22-7493

〔原著〕

部分酸化ヘモグロビンの酸素平衡について 612. 111. 1

徳 井 宏*

Oxygen equilibria of partially oxidized hemoglobin

Hiroshi Tokui (*The 2nd Department of Physiology, Nara Medical University*)

Human hemoglobins are partially oxidized to methemoglobin by varied equivalents of ferricyanide and their oxygen equilibria in 0.4 M phosphate buffers are studied.

1) At the constant pH of 6.6, increased extent of the oxidation accompanies an elevation of the oxygen affinity, about two fold at 50% and four fold at 75% oxidation levels respectively. Heme-heme interaction (Hill's exponent n) is also decreased from 3 in normal to 1.3 in 75% oxidized hemoglobin.

2) Bohr effect, at least the one functioning in the alkaline region, is well preserved in the partially (25, 50 and 75%) oxidized hemoglobins. Extents of the effect, as expressed by $\Delta \log p_{50}/\Delta \text{pH}$, are consistently around -0.45 between pH 7 and 8. Heme-heme interaction are dependent on the oxidation level but not on pH change from 5.8 to 7.8.

3) Increase of one positive net charge per heme oxidized, ferrocyanide bound to hemoglobin molecule and probable oxidation of the SH groups are all proved not to be related to the above alterations in oxygen equilibria.

4) Based upon the present results, physiological implications of methemoglobinemia are quantitatively discussed.

(*J. Physiol. Soc. Japan* (1966) 28, 629-642)

I. ま え お き

ヘモグロビン (Hb) はその1分子中にそれぞれプロトポルフィリン IX と配位した2個の鉄原子 (ヘム鉄) 4個を持ち、分子状酸素と可逆的に結合して各組織に酸素を供給するという重要な生理作用を営んでいる。その際鉄の原子価は2個のまま、これを酸化 (oxidation) と区別して酸素化 (oxygenation) と呼んでいる。とはいっても、Hb においても、酸化反応が起らぬわけでは決してなく、むしろ比較的容易に——例えば空気中の O_2 によってさえ (Brooks 1)——酸化されて、鉄は3価と化し、いわゆる met-(ferri)-Hb を生成する。生理的条件下において正常人血中にごく僅か (平均 0.06 g%) の met-Hb しか認められないのは (Van Slyke, et al. 2), 赤血球中に存在する met-Hb 還元酵素系が、生成する met-Hb を絶えず還元してもとの ferro-Hb に戻しているからである。事実何らかの要因によって、met-Hb 形成が上記還元能を上まわる場合、あるいは逆に、還元能が著し

く障害された状態では、末梢循環血中の met-Hb がかなりな量に達し (met-Hb 血症), ためにチアノーゼを招来することも報告されている (Bodansky 3)。前者の原因によるものとしては、例えば amylnitrite (Sakurai 4), phenacetine (Lester 5), sulfonamide (Hartman, et al. 6) 等、日常比較的繁用される薬剤のほか、最近開発されたある種の局所麻酔剤 (中馬他, 7) にもそのような作用が認められている。他方、後者の要因によるものには、よく知られた遺伝的な還元酵素系欠損による遺伝性 met-Hb 血症 (Gibson 8; Scott 9) の他、アスコルビン酸欠乏によるもの (Barcroft, et al. 10) も記載されている。もう一つの原因として、最近各地で報告されている、遺伝的に異常な1次構造をもつ、いわゆる Hb-M 症 (Gerald & Efron 11) があるが、この場合の met-Hb のあるものは、前二者と異なり、還元酵素系はおろか dithionite を以てしても容易に ferro-Hb に還元されないという特異な性質をもっている。

ところで、生理学的な観点からすると、Hb の2価鉄は、酸化されてしまうと可逆的に O_2 を結合するという本来の機能を失い、当然 O_2 結合能の低下が生ずる。約20年前におこなわれた

* 奈良県立医科大学第2生理学教室
〔昭和41年9月27日受付〕

Darling および Roughton の検索 (12) によれば, Hb の met 化による O_2 運搬機能変化は, これだけに止まらず, さらに, O_2 に対する親和性の増大および O_2 解離曲線の双曲線化等, Hb の機能面での基本的性質にも著明な変化がおこるといふ。しかしながら彼等の場合, どれだけ met 化が起ればどれだけ機能上の変化が起るかという定量的な顧慮が不充分であり, さらにまた, Hb のいま一つの重要な機能的特性である Bohr 効果が, met 化によってどのような影響を受けるかの点についても充分な考慮が払われていない。

したがって, 今回は特に以上の二点に留意して, 部分酸化ヒト Hb の O_2 平衡機能を検討した。これら諸点についての知識は, ただ単に met-Hb 血症における血液 O_2 運搬能の変化を理解するのに, あるいはまた, ひろく Hb の機能的研究において, 混在 met-Hb の影響を補正するのに, 必須の基礎的知見であるばかりでなく, Hb の機能的特性の基本的理解のためにも, きわめて有用な情報を提供するものである。

II. 実験材料

1. Hb 溶液の作製

実験者の肘静脈より得た血液を, 冷却生理的食塩水で 5 回遠沈洗滌し, 適量量の脱イオン水を加えて激しく振盪して溶血させ, なお確実に溶血させるために約 10 分間冷蔵庫内に放置する。ついで 1/2 量のトルエンを加えて再び振盪し, そのまま 24 時間氷室に放置した後, あるいは 30 分後遠沈によって分離した溶血液をトルエンと再度振盪しさらに 30 分間放置した後, 遠沈 (4000 r. p. m., 20 分間) して stroma を除去した。こうして得た Hb 溶液を種々の pH の 0.4 M 磷酸塩緩衝液に対して氷室内で約 15 時間透析した。

2. met-Hb 溶液の作製

得た Hb 溶液の濃度をシアン met-Hb 法により 540 $m\mu$ での吸光度から計算する (ミリモル吸光係数 = 11.5, ただし分子量 = 16,700)。

Hb の 2 価鉄が当量の $K_3Fe(CN)_6$ と反応することに基づき, 下式によって, 任意の部分酸化をおこなうに必要な ferricyanide 量を計算する。

$$m = C \cdot S \cdot a \times 1.938 \times 10^{-3} \dots \dots (1)$$

ただし,

m : $K_3Fe(CN)_6$ 所要量 (mg)

C : Hb 濃度 (g/dl)

S : Hb 溶液の量 (ml)

a : 望む部分酸化の割合 (%)

求めた $K_3Fe(CN)_6$ の 100 倍量を透析に用いたのと同じ緩衝液 100 ml 中に溶かし, その 1 ml を Hb 溶液に加えた。

3. 50%シアン met 化 Hb 溶液の作製

0.4 M 磷酸塩緩衝液 (pH 7.3) に対して透析した Hb 溶液に, 20~30% met-Hb 形成に要する $K_3Fe(CN)_6$ を添加し, 充分 met 化を起させてから, 最終的にヘム当り等モルになるように KCN (透析に用いたのと同じ緩衝液に溶したものを) を加えた。この場合, met 化を控え目にしたのは, KCN 存在の下では, ちょうどこれ位で, 最終的に 50%シアン met 化が達成されることを, 経験的に知ったからである。

4. met-Hb 試料からの ferrocyanide 除去

$K_3Fe(CN)_6$ による met 化に際し, Hb の酸化に共軛して, 当然 $K_3Fe(CN)_6$ の $K_4Fe(CN)_6$ への還元が起る。またこのようにして生じた ferrocyanide は, Hb に強く吸着して容易に除くことができないといふ (Benesch, et al. 13), そのことがひいては, 部分酸化 Hb の O_2 平衡機能に何らかの影響をもつ可能性が否定できない。

この点を解明する目的で, Benesch ら (13) にならぬ酸化処理後, 試料を pH 6.8 の磷酸塩緩衝液に対し一夜透析して (4°C), 完全に ferrocyanide を除いた部分酸化 Hb を調製した。なおこれらについて, 試料に三塩化酢酸を添加後, 遠沈して得た上清で, 2 価鉄検出反応である Prussian blue テストをおこなったところ, 全例完全に ferrocyanide の除かれていることを確認し得た。

なお, O_2 平衡実験にはおおよそ 9% の Hb 溶液を用いた。

III. 実験方法

1. met-Hb 量の測定

met-Hb は 630 mμ で特有の吸収帯を持つが, KCN を加えてシアン met-Hb に変化させると, これが完全に消失する (Fig. 1). この現象を利用した Evelyn-Malloy (14) の方法により met-Hb 量を測定した. すなわち 1/60 M 磷酸塩緩衝液 (pH 6.6) 10 ml に試料 0.1 ml を加え, 630 mμ での吸光度 (D₁) を読む. ついで 10% KCN 溶液と 12% 酢酸溶液を等量に混合した中性 KCN 溶液を加えて再び 630 mμ での吸光度 (D₂) を求める.

その差 (D₁-D₂) に, 検量線から求めた係数を掛ければ, 当該試料中の met-Hb 含量が求められる. 測定は O₂ 平衡実験の前後についておこなった.

2. Hb-O₂ 平衡曲線の作製

榎 (15) の方法に準じ gasometric に行なった. 適当な分圧の O₂-N₂ 混合ガスを入れた容量約 90 ml 前後のトノメーター中に被検 Hb 溶液 0.5 ml を入れ, 38°C の恒温槽内で 15 分間回転して, 温度およびガス平衡を達成させる. 水銀および生理的食塩水で死腔を充した 1 ml のツベルクリン注射器に平衡した Hb 溶液 0.4 ml をとり込み, 直ちに氷水中に保存する. Hb 試料のガス分析は, 最近 Van Slyke および Plazin (16) により開発された微量分析手技により (所要血液量 = 0.1 ml), また気相のガス分析は, Haldane ガス分析器によりそれぞれおこなった. 得られた分析結果から, それぞれ Hb の % O₂ 飽和度 (y) および平衡 O₂ 分圧 (p) を算出した. O₂ 平衡データは, Hill の経験式 (17)

$$\frac{y}{100} = \frac{Kp^n}{1+Kp^n} \dots\dots(2)$$

によって解析した. ここに n, K はそれぞれ常数である.

3. pH 測定

恒温室 (14°C) 内で, 東亜電波製 Precision pH Meter model HM-8 を用い, ガス分析後の試料について測定した. 得た値は, 別個に測定算

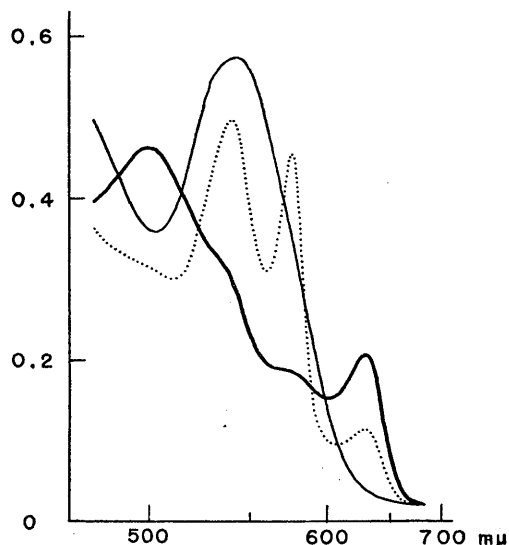


Fig. 1.

Absorption spectra of partially and completely oxidized hemoglobin and cyanmethemoglobin (0.1 M phosphate, pH 6.8).

.....; 50% oxidized, ———; 100% oxidized, — · — · —; cyanmet.

Oxidation was performed with ferricyanide.

出しておいた温度係数 (-0.0039/°C) を用い, すべて, ガス平衡時の温度 (38°C) の値に補正した.

4. 反応性 SH の定量

p-Chloromercuribenzoate (PMB) を用いる Boyer の分光学的方法 (18) の変法 (19) によった. Hb 試料としては, 0.3% のもの 1.0 ml を用い 0.1 M 磷酸塩 (pH 7) 中で 20~200 μl の PMB (1.67 × 10⁻³ M) により滴定した (全液量 = 10 ml). PMB は市販品 (和光純薬, 特級) を, Boyer の指示 (18) に従ってさらによく精製した後使用に供し, 濃度は 232 mμ での吸光度から, モル吸光係数 = 1.69 × 10⁴ を用いて計算した.

IV. 実験結果

1) Hb の部分酸化による O₂ 平衡機能の変化 (pH 一定下)

まず一定の環境条件下 (pH 6.6, 0.4 M 磷酸塩) において, Hb の部分酸化が O₂ 平衡曲線

におよぼす影響について検索したのが以下の実験である。Fig. 2 は部分酸化の程度がそれぞれ 5, 24, 52, 73 % の場合の O₂ 平衡曲線を示している。曲線の位置は、明らかに部分酸化が進むにつれて左に偏倚し (Hb の O₂ に対する親

和性の増大を示す)、また曲線の形についてみると、S 字状の度合が部分酸化が進むにつれてしだいに減少、平坦化して行き、73%酸化ではほとんど直角双曲線状と化していることがわかる。これら二つの変化を定量化して知るために Hill の経験式 (17) により実験結果を解析してみた。式 (2) は容易に

$$\log \frac{y}{100-y} = n \log p + \log K \dots \dots (3)$$

のように変形できるから、(3) の左辺を縦軸に、log p を横軸にしてプロットすれば、Fig. 2 に示されるような一連の O₂ 平衡曲線はそれぞれ一連の直線に変換される筈で、この場合得られる直線の勾配が n 値を示すことになる。

O₂ 平衡が直角双曲線状 (ヘム間相互作用消失) を呈するとき n=1 となり、n>1 ならば曲線は S 字状でいわゆるヘム間相互作用 (heme-heme interaction) の存在を意味する。なお n 値の大小は S 字状性の大小、したがってヘム間相互作用の大小に比例することは勿論であるが、多くの哺乳類 Hb についておおよそ 3 前後の値が報告されている (Antonini 20)。

また特に y=50 の場合、すなわち系内全 Hb の半分が酸素化される場合の p を特に p₅₀ で表わすと、(3) 式から次の関係が導かれる。

$$K = \frac{1}{(p_{50})^n} \dots \dots (4)$$

したがって、p₅₀ をもって Hb の O₂ に対する親和性の尺度とすることが出来るわけである。Fig. 2 に示す各曲線を (3) に従ってプロットしたのが Fig. 3 である。各曲線は明らかに直線に変換され、また部分酸化の進行に伴ない各直線は左に偏倚し、さらにその勾配は順次ゆるやかになってゆく (n 値の低下) ことがわかる。

部分酸化の程度をいろいろ変え、それぞれの場合における各 Hb の O₂ 親和性 (p₅₀) と、ヘム間相互作用の大きさ (n 値) を一括表示

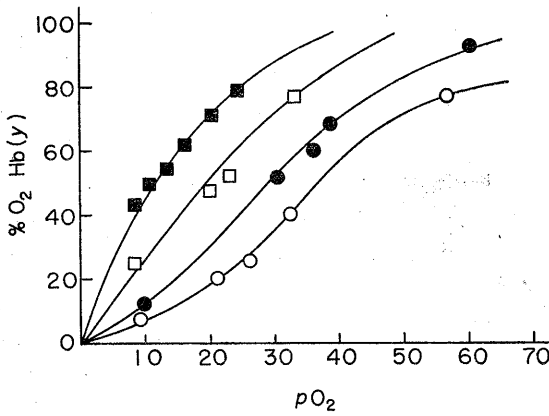


Fig. 2.

Oxygen equilibrium curves of partially oxidized hemoglobin in 0.4 M phosphate (pH 6.6), 38°C.

○ ; control, ● ; 24% oxidized,
□ ; 52% oxidized, ■ ; 73% oxidized.
Control contains 5% oxidized hemoglobin.

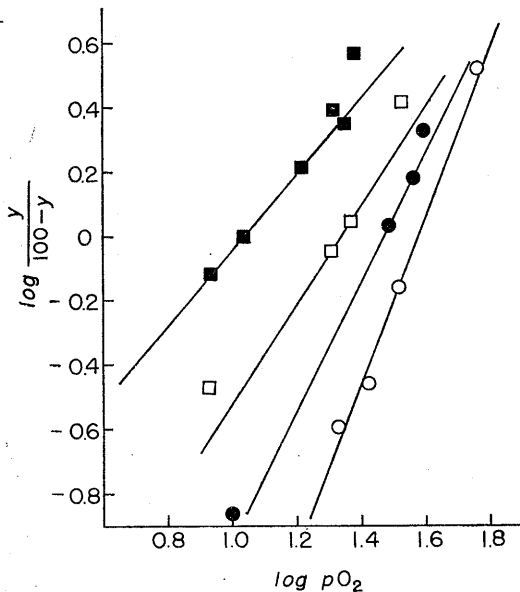


Fig. 3.

Hill's plot of the oxygen equilibrium curves as shown in Fig. 2. Symbols are the same as in Fig. 2.

したのが Table 1 で、n 値および log p₅₀ 値を部分酸化の程度と関連させて図示したのが Fig. 4 である。以上の結果から明らかなように、Hb の met 化が進行するにつれて、p₅₀ の低下——

Table 1.

Oxygen equilibria of human hemoglobin at varied oxidation levels and in 0.4 M phosphate of fixed pH (6.6) and at 38°C

% met Hb	pH	p ₅₀ *	n**
5.3	6.61	36.6	3.0
18.5	6.59	29.7	2.3
19.0	6.57	34.6	2.2
23.3	6.67	27.0	2.3
24.1	6.68	27.8	2.4
24.3	6.57	29.8	2.3
41.1	6.53	25.5	1.9
45.9	6.63	25.7	2.2
48.8	6.60	21.0	1.5
52.0	6.47	18.9	1.3
52.7	6.58	21.2	1.9
54.5	6.53	23.3	1.7
56.1	6.57	23.7	1.7
59.4	6.59	17.8	1.7
73.7	6.60	11.4	1.4
73.8	6.59	11.4	1.4
75.2	6.59	10.3	1.3

* ; the oxygen tension (mmHg) at half oxygenation.

** ; the exponent of Hill's equation

$$\frac{y}{100} = \frac{Kp^n}{1 + Kp^n}$$

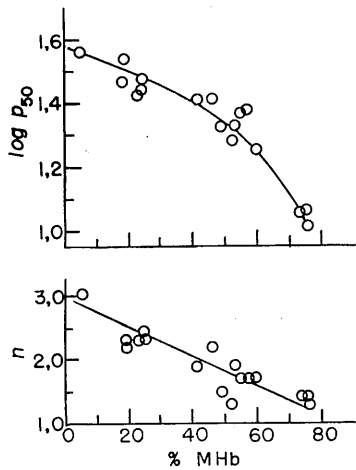


Fig. 4.

Summarized representation of oxygen affinity (log p₅₀) and heme-heme interaction (n) of hemoglobin in relation to the oxidation levels. 0.4 M phosphate (pH 6.6) and 38°C. cf. Table 1.

O₂ 親和性の増大——が見られるが、50% met 化までは比較的ゆるやかな p₅₀ の低下しかみられないのに対し、それ以後では急激な低下の起ることがわかる。すなわち、p₅₀ 値は 25% met 化で約 1/1.5, 50%で約 1/2, 75%で約 1/4 に低下している (Fig. 4a)。また met 化と n 値との関連をみると、met 化の進行とともに直線的な減少がみられる (Fig. 4b) が 75%酸化 (すなわち、Hb のもつ 4 個のヘム鉄のうち平均 3 個が酸化、不活化された状態) においても 1 とならず、それよりやや高い値 (1.3~1.4) に止まるこ

2) 部分酸化と Bohr 効果

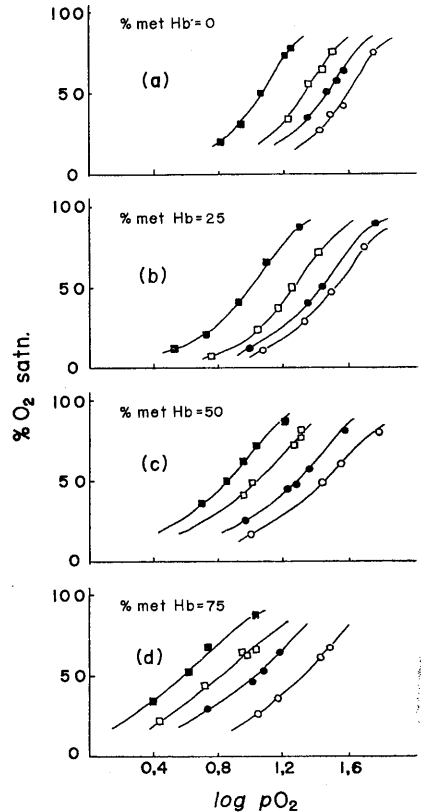


Fig. 5.

Oxygen equilibrium curves at varied pH's (0.4 M phosphate) of hemoglobin oxidized to varied extent. 38°C.

○ ; pH 5.8, ● ; pH 6.8,
 □ ; pH 7.2, ■ ; pH 7.8.

以上 met 化により, O_2 親和性およびヘム間相互作用という Hb の基本的機能特性に著明な変化が認められたが, pH により O_2 親和性が変化するという Hb のもついま一つの重要な機能的特性 (Bohr 効果) が, met 化によりどのような影響をこうむるかを次に検討した. 対照, met 化25%, 50%, 75%, Hb について, pH = 5.8, 6.8, 7.2, 7.8 (0.4 M 磷酸塩緩衝液) で得た一連の O_2 平衡曲線を Fig. 5 に示した. まず対照の場合についてみれば, pH がアルカリ側に傾くにつれ, 曲線の位置は明らかに左偏し, 当然 Bohr 効果が存在した. 一方, 曲線の形に

Table 2.

Oxygen equilibria of human hemoglobin at varied levels of oxidation and in wide range of pH. 0.4 M phosphate and 38°C

pH	% met Hb	P_{50}^*	n^{**}
5.85	13.0	39.4	2.9
6.19	5.6	38.0	2.8
6.61	5.3	36.6	3.0
6.76	3.6	29.8	2.7
7.21	1.8	20.9	2.8
7.80		11.6	2.8
5.83	27.2	33.4	2.6
6.20	26.5	35.7	2.6
6.29	30.5	30.7	2.6
6.57	24.3	29.8	2.3
6.67	23.3	27.0	2.3
6.68	24.1	27.8	2.4
6.82	20.7	26.9	2.4
7.21	23.8	18.5	2.5
7.77	25.6	10.0	2.6
5.85	47.7	28.6	2.0
5.86	55.0	28.2	1.7
6.21	54.2	26.4	1.7
6.28	49.1	26.4	1.7
6.53	54.5	23.3	1.7
6.57	56.1	23.7	1.7
6.77	48.7	19.4	1.7
7.21	55.9	9.2	1.3
7.22	54.0	10.9	1.7
7.77	50.5	7.2	1.9
5.86	77.8	20.6	1.5
6.19	80.0	15.0	1.4
6.28	70.8	18.1	1.5
6.59	73.8	11.4	1.4
6.60	73.7	11.4	1.4
6.77	75.5	10.9	1.4
7.21	74.3	6.5	1.4
7.78	69.1	3.9	1.5

*, **, See Table 1.

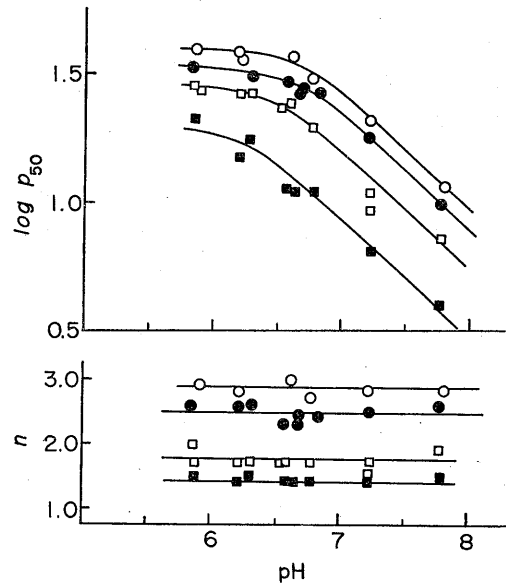


Fig. 6.

Bohr effect curves and n values of hemoglobin at varied levels of oxidation in wide range of pH. 38°C.

○; control, ●; 25% oxidized,
□; 50% oxidized, ■; 75% oxidized hemo-
globin.

cf. Table 2.

注目すると, pH の変化, したがって曲線の位置の変化にもかかわらず, ほとんど変化していないことがわかる. すなわち成書にも記載されている通り (Wyman 21), ヘム間相互作用は pH により何ら影響をうけないことが明らかである (Fig. 5a). なお, 対照実験の場合にも, いわゆる自動酸化による met-Hb 形成が多少にかかわらずみられる. この傾向は酸性になるほど著明で, pH 5.8 では 13% にも達していることがわかる (Table 2 参照).

met 化25%の場合 (Fig. 5b) についても, 対照の場合と同様に pH の変化に伴う曲線の位置変化 (Bohr 効果) がみられ, しかも, その位置変化の程度 (Bohr 効果の大きさ) も前記対照曲線でのそれと一見同じであるように思われる. ただ前節での結果から予想されるように, 対照の場合と比較して, 全曲線が全体としてさらに左偏している. 同じく曲線の形について

も、対照の場合より全体としてそのS字状の程度を減じてはいるが、各曲線は相互によく類似した形状を保持し、pH による変化はみられない。met 化50%の場合 (Fig. 5c), 75%の場合 (Fig. 5d) にも同様の所見が得られた。ただ全体として曲線の位置の左偏、形状の平坦化は、met 化の進行につれてさらに著明となり、よく前節の結果と一致する。

pH=5.8, 6.3, 6.6, 6.8, 7.2, 7.8 でおこなわれた同種実験の解析結果 (n, p_{50}) を、各酸化レベル毎に一括表示すると Table 2 のようになる。各酸化レベルでの n 値, $\log p_{50}$ 値を pH に対してプロットして得たのが Fig. 6 で少なくとも、生理学的意義の大きいアルカリ性 Bohr 効果 (alkaline Bohr effect) は、met 化の程度と関係なく健存すること、しかもその大きさについても何ら met 化の影響は認められない、などの諸点が明らかである (Fig. 6a)。後者の点を定量的に $\Delta \log p_{50} / \Delta \text{pH}$ すなわち単位 pH 変化 (pH 7~8 の間で) あたりの O_2 親和性変化の大きさを示すと、対照では -0.448 , 25%酸化で -0.449 , 50%酸化で -0.456 , 75%酸化で -0.451 となり、それぞれの間に何らみるべき差違のないことがわかる (Fig. 7)。酸性領域にみられるいま一つの Bohr 効果 (いわゆる reverse Bohr effect) に対する met 化の影響については、今回の実験からはっきりした結論を出すことはできない。一方 n 値についてみると、その値はまったく met 化の程度により規定され、対照での3前後から75%酸化での1.4前後の値へと変化するが、pH による変化はまったくないことがわかる (Fig. 6b)。

3) 部分シアン met 化 Hb の O_2 平衡について

以上、部分 met 化 Hb について、 O_2 親和性の増大とヘム間相互作用の低下という二変化を明らかにし得たわけであるが、正常2価鉄 Hb と met-Hb を比較した場合、後者の方が前者に比しヘム当り1個だけ (したがって、Hb 分子全体についてみると、25%酸化では1個、50%酸化で2個、75%酸化では3個、100%酸化

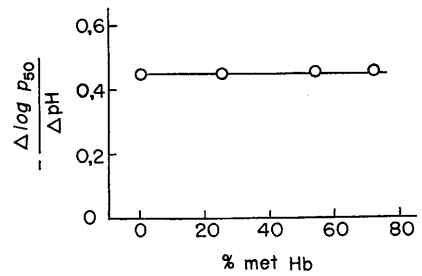


Fig. 7. Magnitude of normal Bohr effect ($\Delta \log p_{50} / \Delta \text{pH}$) of hemoglobin in relation to the extent of oxidation. Values of $\Delta \log p_{50} / \Delta \text{pH}$ are calculated between pH 7 and 8 in Fig. 6.

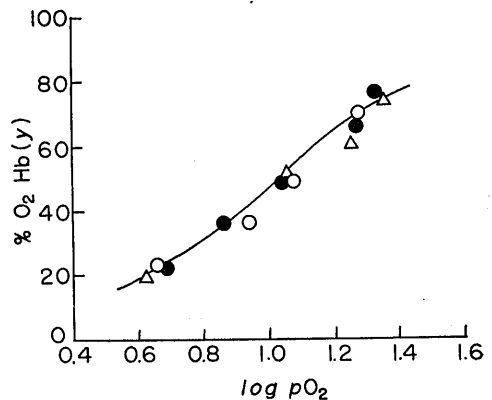


Fig. 8. No significant change in oxygen equilibria of 50% oxidized hemoglobin by its conversion to cyanide form. 0.4 M phosphate (pH 7.2) and 38°C. Content of methemoglobin cyanide is: 48% (○), 47% (●) and 58% (△). Curve represents the oxygen equilibria of 50% oxidized hemoglobin.

では4個) 余分に正荷電をもっている。このことが上記機能変化に何らかの因果関係をもつてであろうことが当然予想されるので、met 化 Hb の3価鉄に配位子 CN' を配位させ、過剰荷電をなくした状態で、上記の事情に何らかの変化が起るかどうかを検討してみた。50%シアン met 化 Hb 3例の pH 7.2 (0.4 M 磷酸塩緩衝液) における O_2 平衡の結果を、これと対応する条件下で得た50% met 化 Hb の成績 (実線で描いた曲線) と対比して示したのが Fig. 8 であって、多少のパラツキはあるとしても、平衡

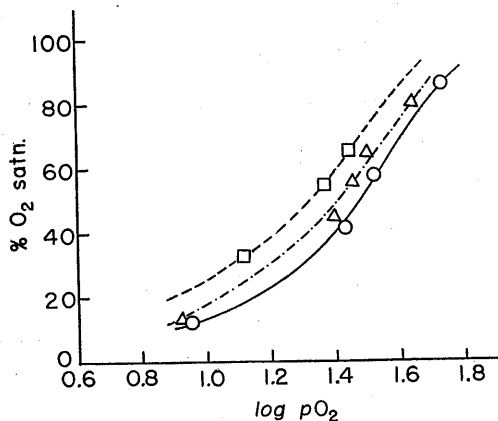


Fig. 9.

No significant change in oxygen equilibria of partially oxidized hemoglobins on removal of concomitantly occurred ferrocyanide. 0.4 M phosphate (pH 6.6) and 38°C.

Curves, —, - - - - , , represent oxygen equilibria of 24%, 41% and 53% oxidized hemoglobins, not freed of ferrocyanide. ○, △ and □ show oxygen equilibria of 20%, 38% and 57% oxidized and completely ferrocyanide free hemoglobins.

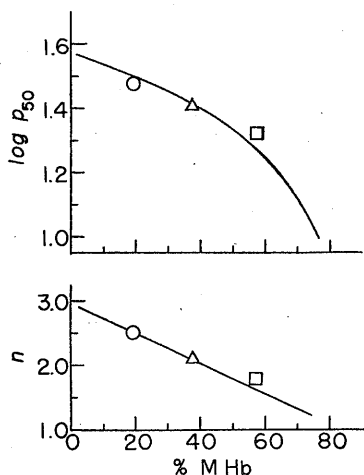


Fig. 10.

No significant change in oxygen equilibria of partially oxidized hemoglobins on removal of concomitantly occurred ferrocyanide. Referred curve and line are those presented in Fig. 4. Conditions and symbols are the same as in Fig. 9.

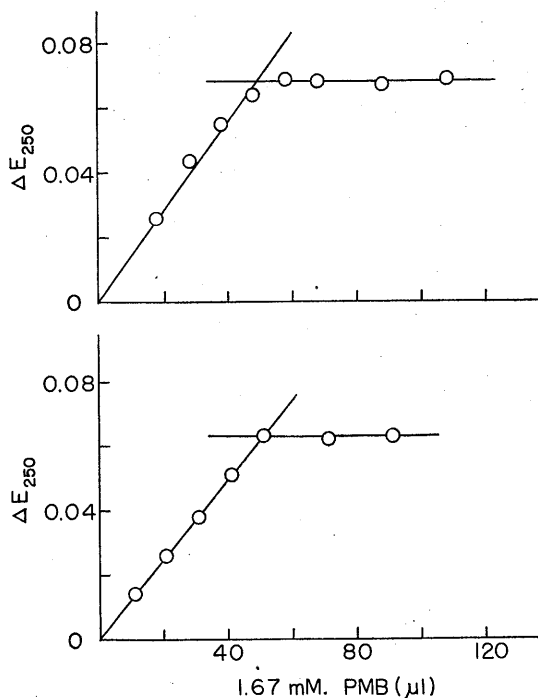


Fig. 11.

p-Chloromercuribenzoate titration of hemoglobin, native (top) and completely oxidized (bottom) in 0.4 M phosphate (pH 7.9).

Ordinate; extinction increment at 250 $m\mu$.

Abscissa; concentration increment of 1.67 mM PMB, as expressed by the volume added.

Table 3.
Determination of *p*-Chloromercuribenzoate (PMB) titer in native and completely oxidized hemoglobins

pH*	PMB titer/mole Hb	
	oxidized**	native
6.65	2.11	2.36
	2.39	
7.92	1.98	2.44
	2.15	
	2.26	

* pH at which hemoglobin was oxidized.

**100% oxidation was attained by treating oxy-hemoglobin with 1.2 equivalents/heme of ferricyanide in 0.4 M phosphate at 38°C for 15 minutes. Thereafter, the samples were freed of ferri- and ferro-cyanide by exhaustive dialysis.

曲線の位置 (O_2 親和性) および形 (ヘム間相互作用の程度) に関して、みるべき差違はないものと考えてよからう。

4) Ferrocyanide を除去した部分酸化 Hb の O_2 平衡

Hb を ferricyanide で酸化した場合、ferricyanide は還元されて ferrocyanide を生じ、Hb に強く吸着される (Benesch, et al. 13) ため何らかの影響をその O_2 平衡機能に対しておよぼすことが考えられる。この点についての先人の検索 (Darling & Roughton 12; Benesch, et al. 22) は、何れもこのような影響はないとの結論に達しているのので、以上今回の実験は特に ferrocyanide の完全除去には留意することなくおこなったのであるが、一応念のためにこの点を確かめてみた。Fig. 9 は pH 6.6 (0.4 M 磷酸塩緩衝液) における met 化 20%, 38% および 57% での ferrocyanide 除去例の結果をほぼ対応する met 化 Hb で ferrocyanide 存在例 (cf. Table 1) でのそれと比較したものである。また Fig. 10 には、ここで得た n 値および $\log p_{50}$ 値を Fig. 4 の n および $\log p_{50}$ と met 化の程度との関係を示す曲線にプロットしたものを示す。これから明らかなように、少なくとも今回の濃度範囲では、ferrocyanide の有無は、Hb の O_2 平衡に対して何らの影響もおよぼしていないと結論することができる。

5) met-Hb の反応性 SH の定量

今回の諸実験において、Hb の酸化にはすべて ferricyanide を用いたが、この場合、少なくともアルカリ側では、酸化がヘム鉄に止まらず、グロビン部分の他の残基なかんずく cysteine の SH 基にまでおよぶ可能性が十分考えられる (Mirsky & Anson 23)。一方、SH 基の化学的修飾によって、Hb の O_2 平衡機能にいろいろな変化の起るのは周知のことであり (Riggs 24; Riggs & Wolbach 25)、したがってここで、かかる SH 酸化が今回の実験条件下で起るかどうかを実際に検証してみた。

一定量の Hb を用い、漸次 PMB 濃度を増量してその反応性 SH を滴定してゆくと、PMB

と SH との間に mercaptide 形成がおこり、それに伴って 250 $m\mu$ における吸光度上昇が見られる。やがて Hb の全反応性 SH が PMB と反応してしまうと、以後 PMB を増量してもそれ以上の吸光度上昇は起らず、滴定曲線に“折れ”が生ずる (Fig. 11)。この“折れ”の生ずる時の PMB モル濃度を、Hb モル濃度で除すと Hb 1 モルあたりの反応性 SH 数が得られる。pH 6.6 および 7.9 での結果をまとめたのが Table 3 で、100% met 化 Hb についても、未処理 100% O_2 -Hb の値とよく一致する結果が得られることから、少なくとも今回の実験条件下では、ferricyanide による SH の酸化は起らないものと結論することが出来る。

V. 考 察

Hb の O_2 運搬機能は、次の三つの基本的性質によって規定されると考えると、非常に理解しやすい。すなわち、1) O_2 に対する親和性 (O_2 平衡曲線の位置)、2) ヘム間相互作用 (O_2 平衡曲線の形)、3) Bohr 効果 (pH による O_2 親和性の変化) がそれである。

今回おこなった実験から、Hb (ヘム鉄) の部分的酸化 (met 化) によって、上記三特性のうち、 O_2 親和性、ヘム間相互作用の二つに著しい変化の生じることが明らかになった。すなわち、met 化の進行に伴ない前者については増大、後者については低下が認められた。この事実は、すでに 1942 年に Darling および Roughton (12) によって見出されたものとよく一致する訳であるが、今回の実験では、さらに met 化の程度を 0 から 75% という広汎な範囲でいろいろに変え、それぞれの条件下における上記両特性の変化をくわしく検討した。

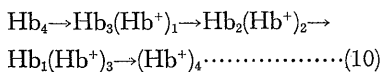
ここで一言を要するのは、以上の諸変化が Hb の met 化そのものよりは、ferricyanide による met 化の随伴性変化に起因するものではないかという懸念についてである。このような随伴性変化としては、1) met 化ヘム 1 個あたり正荷電 1 個の増加、2) 可能性としての SH 酸化 (Mirsky & Anson 23)、3) ferrocyanide の残

存, 吸着 (Benesch, et al. 22), の三つが考えられる. 1) の可能性については, シアン met 化によって当該正荷電を消去しても, まったく同様であるという結果 (Fig. 8) から容易に否定することができる. 最近 Benesch ら (22) のおこなった同様実験では, シアン met 化によって変化がさらに著明になるという結果が得られこそすれ, 減弱ないしは消失という結果は得られていない. 今回の結果と Benesch らの結果との違いの原因は明らかでないが, 実験条件に大きな差のあることだけは確かである. 2) および 3) の可能性の当を得ざることは, それぞれ Table 4 と Fig. 9, 10 に示した実験事実より自ら明らかである.

このようにして得られた, met 化の程度と O_2 平衡機能変化との間の定量的関係は, 実際の面 (例えば, met-Hb 含有 Hb の O_2 平衡データから含有 met-Hb に起因する変化を補正する場合) で有用であるだけでなく, Hb の O_2 平衡機能の本態を把握するという純理論的な面においても, 重要な基礎的資料となるもの

$$Y = \frac{K_1 p + 2K_1 K_2 p^2 + 3K_1 K_2 K_3 p^3 + 4K_1 K_2 K_3 K_4 p^4}{4(1 + K_1 p + K_1 K_2 p^2 + K_1 K_2 K_3 p^3 + K_1 K_2 K_3 K_4 p^4)} \dots\dots\dots (9)$$

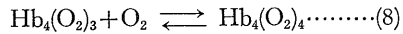
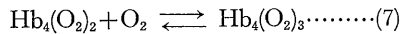
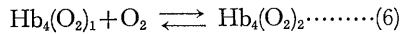
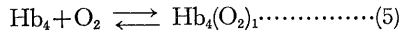
Roughton ら (27) はこの理論に基づき, 多年にわたる精細な実験から K_1, K_2, K_3, K_4 値を定め, 各々の間に $K_1 < K_2 < K_3 < K_4$ という関係を見出した. この事実は, Hb 分子の4個のヘム鉄の反応性は相互に無関係ではなく, ヘム鉄に O_2 が結合するにつれて, 順次残余の未結合ヘム鉄の O_2 に対する親和性の増すこと, 特に4個の鉄のうち, 3個まで O_2 化が進むと, 残り1個の O_2 親和性が著しく昂進することを示している. すなわち, 従来半経験的な意味で述べられてきた“ヘム間相互作用”という概念が, 初めてこれによって定量的な裏付けを得たわけである. ところで, Hb の met-Hb への酸化に際しても, 反応はおそらく上の O_2 化の場合と同じく,



という工合に各段階を経て進行していくものと

である.

Hb の O_2 平衡機能 (特にその O_2 平衡曲線の S 字状性) に関して, 古く Hill (17) 以来いくつかの理論が提出されているが, それらの中で, Adair (26) のいわゆる中間体説 (Intermediate compound theory) は, 内容が具体的に理解しやすいこともあって, 現在もっとも汎く知られている学説である. この学説によれば, Hb (1 分子中に O_2 と結合するヘム鉄4個をもつ) の O_2 化は下記のような順次4段階を経ておこなわれ,



但し, Hb_4 ; 2 価鉄ヘム4個をもつ Hb 1 分子を示す.

いま各段階の association constant をそれぞれ K_1, K_2, K_3, K_4 とすれば, O_2 分圧 p と平衡状態にある Hb の O_2 化度 (Y) との間には, 次のような関係が成立する.

考えられる. かつこの際, met 化ヘム (Hb^+) を O_2 化ヘムの特殊な場合 (永久的に O_2 化された状態) と考える (Benesch, et al. 22) と, 部分酸化 Hb における (未酸化ヘムの) O_2 親和性の増大は, 上述 O_2 未結合ヘムの場合とまったく同様に考えることができよう. しかも, Roughton ら (27) の結果で, $\text{Hb}_4(\text{O}_2)_3$ (75% O_2 化 Hb) の O_2 親和性が他の O_2 化段階のものに比し著しく昂進しているように, 今回の結果では, $\text{Hb}_2(\text{Hb}^+)_2$ (75% 酸化 Hb) で O_2 親和性の増大が一段と著明である点まことに興味深い (Fig. 4). 同様な現象は, 古く Douglas, et al. (28) によって部分 CO 化 Hb についても見出されており (Haldane effect), またこれらの問題はごく最近 Benesch ら (22) によって新たなそしてより一般的な観点から再検討されて, Hb の O_2 平衡機序に関する彼等の大胆な仮説を導き出す源となっている.

部分酸化に伴なうヘム間相互作用 (n 値) の低下は、少なくとも現象的には、ヘム鉄の酸化による不活性化の結果、相互作用すべきヘム鉄の数が減少 (正常 Hb では 4 個のものが、25% 酸化では 3 個、50% 酸化では 2 個、75% 酸化では 1 個に) することと関連させ説明できる。また、75% 酸化で n 値が 1 とならず、それよりは明らかに大きい値 (1.3~1.5) に止まるのは、次のような理由によると思われる。すなわち、酸化の程度 (met-Hb 含量) 25% といひ、あるいは 75% というのは、あくまでも平均としての話であって、全 Hb 分子のヘム鉄の 1 個あるいは 3 個が、酸化された状態にあるというのでは決してないはずである。事実、Itano および Robinson (29) が met 化 79% の CO-Hb について、低イオン強度、低温下、移動界面電気泳動法を用いて得た結果によると、 $(\text{Hb}^+)_4$; 53%, $(\text{HbCO})_1(\text{Hb}^+)_3$; 13%, $(\text{HbCO})_2(\text{Hb}^+)_2$; 34% という値が得られている。いま CO の代りに O_2 を用いた系でも同様な事情が成立するとし、 $(\text{Hb}^+)_4$ は O_2 平衡に関与しないと仮定する。この $(\text{Hb})_1(\text{Hb}^+)_3$ については $n=1$ のはずであり、 $(\text{Hb})_2(\text{Hb}^+)_2$ についてはそれより大きいはずであるから、系全体についてみれば $n>1$ となるのは当然の帰結である。

今回の実験で、さらにもう一つ注目しなければならないのは、Hb の機能を規定する第 3 の特性、Bohr 効果 (少なくとも

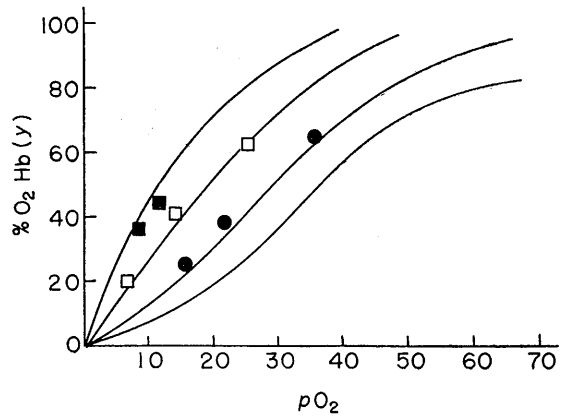


Fig. 12.

Fairly good agreement of calculated and experimentally determined oxygen equilibria of partially oxidized hemoglobins. Curves are those shown in Fig. 2. Calculations are made on assumed 24% (●), 52% (□) and 75% (■) oxidized hemoglobins according to Roughton-Darling's suggestion.

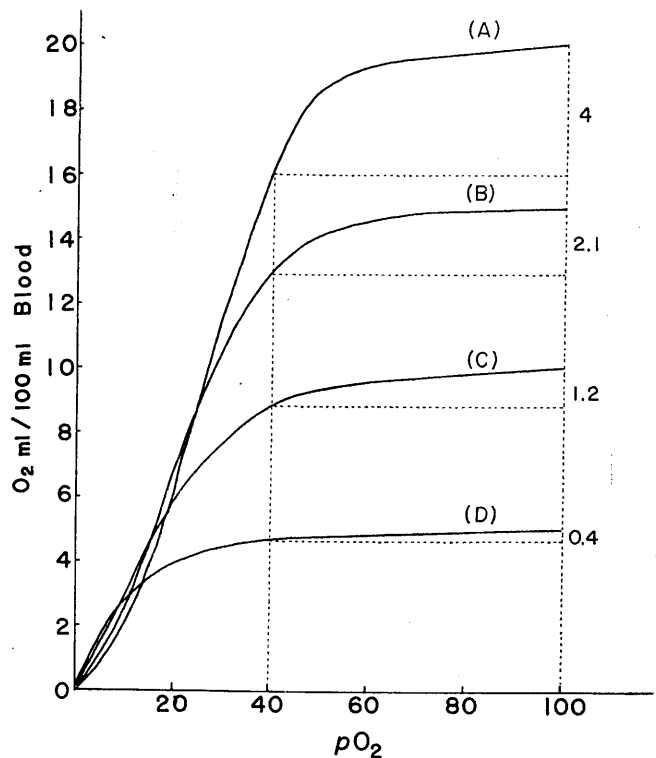


Fig. 13.

Amount of oxygen transported by 100 ml of adult human blood containing 15 g hemoglobin at varied oxidation levels under physiological conditions (pH 7.4, 38°C). A; normal, B; 25% oxidized, C; 50% oxidized and D; 75% oxidized hemoglobins. See text for the explanation.

生理学的に重要なアルカリ側でのそれ)が, met 化 (75%酸化においてさえ)によってまったく何の影響も蒙っていない点である. このことは, Bohr 効果の原因が, Hb を構成する4個のポリペプチド鎖のある特定のものに局在している, という考え (Riggs & Herner 30) とは相容れないように思われる. 最近教室の榎ら (31) が, 人工的につくった半シアン met 化 hybrid Hb の O_2 平衡機能を検索して得た結果も, よく今回の結果の意味する所と合致する.

Roughton および Darling (32) は, 任意の割合に COHb を含む系について, その O_2 平衡曲線を理論的に算出する簡便な方法を記載し, さらに同様趣旨の計算が, 任意の割合に met-Hb を含む系についても, 可能なのではないかと示唆している. いま彼らの示唆に従って, それぞれ met-Hb を 24, 52, 73% の割合に含む場合の 0.4 M 磷酸塩緩衝液 (pH 6.6) 下の実際の O_2 平衡 (Fig. 1) を, 計算結果と比較したのが Fig. 12 であって, 両者間にはかなり良好な一致が見られる.

最後に, 生理学的観点から今回の実験結果について一言したい. この目的のために, 今回の実験で得た pH 7.2 での対照 O_2 平衡曲線 ($p_{50} = 20.9$ mmHg) を (Table 2), 生理的条件 (pH 7.4 38°C) 下での標準全血曲線 (Bartels, et al. 33) の位置まで平行移動する. このようにして得た曲線 (% O_2 飽和度を O_2 分圧に対しプロット) から, 各 O_2 分圧において, 100 ml (15g) の Hb を含有, したがって O_2 結合能は 20.1 vol. % の血液中に含まれる O_2 量 ($=20.1 \times \%O_2$ 飽和度) を計算すれば, Fig. 13 の A 曲線が得られる. met 化がそれぞれ 25, 50, 75% の pH 7.2 での O_2 平衡曲線 (Table 2) を対照曲線の時と同じだけ平行移動し, 同様な計算 (ただし, O_2 結合能はそれぞれ, 20.1 の 3/4, 2/4, 1/4) をすれば Fig. 13 の B, C, D 曲線が得られる. いまこれらの曲線から, 図に示すようにして肺動脈内 O_2 分圧 (100 mmHg) と安静時平均組織 O_2 分圧 (40 mmHg) の間における血中 O_2 含量の減少, 換言すれば, 肺で動脈血化された血液 100 ml が

末梢安静組織を流れる間に放出する O_2 量を, 各例について計算してみると, 対照で 4 ml, 25% met 化で 2.1 ml, 50% met 化で 1.2 ml, 75% met 化では僅か 0.4 ml となり, met 化によって生体内における O_2 運搬が甚大な悪影響をこうむることがわかる. 特に 25% met 化で, すでに放出 O_2 量が正常時の約半分以下に低下している点, 実際的な見地からみても注意を要する. また, いま仮に met 化による影響が, 単なる O_2 結合能の低下に止まると仮定した場合の同上 O_2 放出量を計算すると, 25, 50, 75% met 化でそれぞれ約 3, 2, 1 ml となり, O_2 親和性の増大とヘム間相互作用の低下が met Hb 血症での O_2 運搬機能異常の原因のかなり大きな部分を占めていることがわかる.

VI. 総 括

ヒト Hb を種々当量の $K_3Fe(CN)_6$ で部分酸化 (met 化) し, その O_2 平衡機能に対する影響を検討した.

1) pH 一定 (6.6) で met 化の程度を変えた (最大75%) 場合, met 化が進行するにつれて Hb の酸素に対する親和性は増大し, ことに 50% met 化以後では急激に増大した. (25% met 化で 1.5倍, 50%で 2倍, 75%で 4倍).

一方, 同様の条件下で, ヘム間相互作用 (Hill 式の n 値) は $n=3.0$ から 1.3 に直線的に減少したが, 75% met 化で 1.3 程度に止まったことは注目される.

2) 対照, met 化 25%, 50%, 75% Hb について, それぞれ pH=5.8, 6.3, 6.6, 6.8, 7.2, 7.8 (0.4 M 磷酸塩緩衝液) での O_2 平衡曲線をみたところ, すべての場合にアルカリ側での Bohr 効果は存在し, しかも met 化の程度に関係なく同一の値 ($\Delta \log p_{50} / \Delta \text{pH} = -0.45$) を示した.

またこの場合, ヘム間相互作用の大きさは met 化の程度のみ依存し, pH とは無関係であった.

3) 上記の諸結果が, Hb の ferricyanide による酸化に際しておこる随伴現象, すなわち,

正荷電の増加, ferrocyanide の存在, SH 基の酸化, 等とは全く無関係であることを証明した。

4) 以上の結果に基づき, 生理的条件 (pH 7.4, 38°C) 下での全血について, 肺胞から末梢組織に送られる O₂ 量を計算してみると, 25% met 化で正常の場合の約1/2, 50% met 化で約1/4, 75% met 化で約1/10に低下していることがわかった。

終りに, 御指導ならびに御校閲いただきました榎泰義教授および中馬一郎教授 (阪大第1生理学教室) に深く感謝の意を表します。また種々御指導いただきました森川三郎博士, 富田晋博士に感謝いたします。

(本論文の要は日本生理学会第43回総会および第72回奈良医学会において報告した)

文 献

- 1) Brooks, J. (1935) The oxidation of haemoglobin to methaemoglobin by oxygen. II. The relation between the rate of oxidation and the partial pressure of oxygen. Proc. Roy. Soc. London. **B 118**, 560
- 2) Van Slyke, D. D. et al. (1946) Determination of carbon monoxide in blood and of total and active hemoglobin by carbon monoxide capacity. Inactive hemoglobin and methemoglobin contents of normal human blood. J. Biol. Chem. **166**, 121
- 3) Bodansky, M. (1951) Methemoglobinemia and methemoglobin-producing compounds. Pharmacol. Rev. **3**, 144
- 4) Sakurai, K. (1925) Über die Rückbildung des Methämoglobins; Versuche am lebenden Tier. Arch. Exptl. Pathol. Pharmacol. **109**, 214
- 5) Lester, D. (1943) Formation of methemoglobin; Species differences with acetoanilide and acetophenetidine. J. Pharmacol. Exptl. Therap. **77**, 154
- 6) Hartmann, A. F. et al. (1938) Study of some of the physiological effects of sulfanilamide; Methemoglobin formation and its control. J. Clin. Invest. **17**, 699
- 7) 中馬一郎・他 (1964) 新局所麻酔剤 "L67" によるメトヘモグロビン形成 奈良医誌 **15**, 59
- 8) Gibson, Q. H. (1948) The reduction of methemoglobinaemia. Biochem. J. **42**, 13
- 9) Scott, E. M. (1960) The relation of diaphorase of human erythrocytes to inheritance of methemoglobinemia. J. Clin. Invest. **39**, 1176
- 10) Barcroft, H. et al. (1949) Methaemoglobinaemia. In *Haemoglobin*, edited by Roughton, F. J. W. &

- Kendrew, J. C., Butterworths, London p.223
- 11) Gerald, P. S. & Efron, M. L. (1961) Chemical studies of several varieties of Hemoglobin M. Proc. Nat. Acad. Sci. U. S. A. **47**, 1758
- 12) Darling, R. C. & Roughton, F. J. W. (1942) The effect of methemoglobin on the equilibrium between oxygen and hemoglobin. Am. J. Physiol. **137**, 56
- 13) Benesch, R. et al. (1964) Spectra of deoxygenated hemoglobin in the Soret region. Science **144**, 68
- 14) Evelyn, K. A. & Malloy, H. T. (1938) Microdetermination of oxyhemoglobin, met-hemoglobin, and sulfhemoglobin in a single sample of blood. J. Biol. Chem. **126**, 655
- 15) 榎 泰義 (1959) 白鼠の全血酸素解離曲線とこれにおよぼす高度低圧の影響について 日本生理誌 **21**, 1013
- 16) Van Slyke, D. D. & Plazin, J. (1961) Micromanometric Analysis, Williams & Wilkins, Baltimore.
- 17) Hill, A. V. (1910) The possible effects of the aggregation of the molecules of haemoglobin on its dissociation curves. J. Physiol. **40**, 4p
- 18) Boyer, P. D. (1954) Spectrophotometric Study of the Reaction of Protein Sulfhydryl Group with Organic Mercurials. J. Am. Chem. Soc. **76**, 4331
- 19) Ingram, V. M. (1955) Sulphydryl groups in haemoglobins. Biochem. J. **59**, 653
- 20) Antonini, E. (1965) Interrelationship between structure and function in hemoglobin and myoglobin. Physiol. Rev. **45**, 123
- 21) Wyman, J., Jr. (1948) Heme proteins. Adv. Prot. Chem. **4**, 407
- 22) Benesch, R. E. et al. (1965) Subunit exchange and ligand binding; A new hypothesis for the mechanism of oxygenation of hemoglobin. Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. **54**, 535
- 23) Mirsky, A. E. & Anson, M. L. (1936) Sulfhydryl and disulfide groups of native proteins; Hemoglobin and the proteins of the crystalline lens. J. Gen. Physiol. **19**, 439
- 24) Riggs, A. F. (1952) Sulfhydryl groups and the interaction between the hemes in hemoglobin. J. Gen. Physiol. **36**, 1
- 25) Riggs, A. F. & Wolbach, R. A. (1956) Sulfhydryl groups and the structure of hemoglobin. J. Gen. Physiol. **39**, 585
- 26) Adair, G. S. (1925) The hemoglobin system. VI. The oxygen dissociation curve of hemoglobin. J. Biol. Chem. **63**, 529
- 27) Roughton, F. J. W. et al. (1955) The determination of the individual equilibrium constants of the four intermediate reactions between oxygen and sheep haemoglobin. Proc. Roy. Soc. **B144**, 29

- 28) Douglas, C. G. et al. (1912) The laws of combination of haemoglobin with carbon monoxide and oxygen. *J. Physiol.* **44**, 275
- 29) Itano, H. A. & Robinson, E. (1958) Electrophoretic separation of intermediate compounds in two reactions of ferrihemoglobin. *Biochim. Biophys. Acta.* **29**, 545
- 30) Riggs, A. & Herner, A. E. (1962) The hybridization of donkey and mouse hemoglobin. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S.* **48**, 1664
- 31) Enoki, Y. & Tomita, S.; in preparation.
- 32) Roughton, F. J. W. & Darling, R. C. (1944) The effect of carbon monoxide on the oxyhemoglobin dissociation curve. *Amer. J. Physiol.* **141**, 17
- 33) Bartels, H. et al. (1961) Die sogenannte Standard-O₂-Dissoziationskurve des gesunden erwachsenen Menschen. *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **272**, 372

〔地方小学会報〕

第34回近畿生理学談話会

時 昭和41年9月10日(土) 10:00~17:00時

所と当番 大阪大学歯学部講堂 河村洋二郎

1. 兎の皮質運動領に対する微弱直流通電の効果について

堀 泰雄(阪大第2生理)

無麻酔の家兎を自然に静止した姿勢で軽く拘束し、両前肢は対称的に軽度伸展し、一側の皮質運動領内で対側前肢の収縮を起す領野に2~6 μ Aの陽極直流通電を行なうと、通電部に優勢焦点 dominant focus が形成される結果、不関刺激に対し、その支配する対側前肢が収縮する。また通電部脳波は進行的に平坦化する。

全部で12羽の家兎のうち4羽は右の皮質運動領に、8羽は左の皮質運動領に通電した。左皮質に通電した8例中3例は明らかな妨害因子の存在が指摘されたので除外すると、残り9例はすべて期待通りの結果を得たことになる。

優勢焦点を形成する上で動物を拘束することが如何なる意義を有するかを明らかにする為に、12例中4例は通電中拘束しなかった。確実な優勢焦点を形成する為に必要な通電回数は拘束群と不拘束群の間で明らかに差があるとはいえなかった。

一度形成された優勢焦点が数日間残存するのは極めて屢々観察されたが、数カ月間残存した例もあった。この後の場合は環境条件反射によるのではないようだ。

通電部脳波が通電中進行的に平坦化する現象は各動物において例外なく認められたが、第1回目の通電では平坦になりにくい。通電をくりかえすと次第に早く平坦になるが、これは通電部よりもむしろ脳全体の慣れが関係していると考えられる。

この脳波の平坦化現象は spreading depression に非常によく似た点があくつかあるが、又異なった性質もある。それは、(1)脳波の平坦化を起すのに必要な電流量は遙かに少ない。(2)回復が非常に早い。(3)決して他へ拡がらない。(4)通電部脳波が平坦化した時でも、不関刺激に対して末梢反応が起る故にニューロン活動は殆んど正常と考えられる。この点に関して、通電部より記録した誘発電位を詳細に調べると、振巾は減じても形状は著変

なく、同時に artifact も小さくなっている。故にインピーダンスの変化は起っているが、電位発生機構には著変ないと推論される。

2. 誘発筋放電の閾値に関する問題

安原基弘・内藤博江・林マコト・穂吉健治・半田ふみ子・正野道子(関西医大第2生理)

私たちは現在までに視床刺激による誘発筋放電の波型について報告してきたが、今回は脳幹網様体刺激による誘発筋放電の閾値を対象として実験を行なった。

脳幹網様体刺激による誘発筋放電の閾値を、同時に認められる覚醒反応の閾値と比較すれば、被験65例中、閾値の等しいものが26例、誘発筋放電の方の閾値の高いものが39例において認められた。この原因を刺激の強さと組織学的な面より検討したところ、刺激の強さによる差はみられなかったが、組織学的には閾値に差のないものは Sawyer の坐標図の P8 の level で脳幹網様組織の下方に局限して存在することが明らかとなった。

次にいろいろの薬物の作用を調べたが、その結果を要約すれば、barbiturate, myanesin, chlorpromazine のような中枢抑制薬は覚醒反応、筋放電のいずれの閾値をも上昇せしめたが、barbiturate と myanesin では覚醒反応よりも筋放電における閾値の上昇が強く認められた。このような抑制薬に対して、cardiazol は逆に閾値を低下したが、少量投与下に誘発筋放電の閾値を一時的に上昇せしめるような成績が得られている。この他 CDP-choline (cytidine diphosphate choline) はすべての閾値を低下したが、覚醒薬である amphetamine は反対に筋放電の閾値を上昇した。しかもその閾値の変化は大脳皮質における覚醒反応の閾値と平行的な変化を示した。こういった amphetamine の作用態度から脳幹網様体の中には知覚と関係のあるものの他に運動面の働きと関係のある組織の存在することが考えられるが、一方 cardiazol の筋放電における閾値の上昇後の低下は大量投与下

における錐体外路系の興奮によって説明することが出来る。

尚薬物の作用は morphine や alcohol についても行なったが, barbiturate, chlorpromazine, amphetamine の他, これらの薬物においても大脳皮質と海馬における覚醒反応の閾値の変化の程度に差の認められることが明らかとなった。このことはこれらの薬物が習慣性乃至は嗜癖を有する薬物であるところから興味のある問題である。

3. 体壁部特殊刺激点に於ける興奮及び興奮伝達の解析

奥原昌徳 (大阪医大生理)

筋組織に於ける刺激点と異なる意味に於ける刺激点を体壁部に想定したものが経穴, 良導点乃至奥原絡とするならば, 経穴, 経絡, 良導点惹いては良導絡奥原絡の如き東洋医学に於ける各種の特殊刺激療法の核心をなす所の体壁部特殊刺激点をこれ等の特殊刺激療法で刺激して生起される興奮が, いかなる興奮伝導経路をとってその反射遂行機転を全身の器管組織に惹起するかに就いては, 複雑極まりない自律神経の反射機転に加うるに感覚神経のごとき体制神経興奮伝導の複雑性を以て交錯するので, その解析が極めて困難とされて来た。此の困難がまた此種特殊刺激療法の診療両面に於ける非科学性の因をなす所以でもある。演者はこれ等の解析を求め一手段として例を奥原絡なる体壁部刺激点即ち奥原療法に於ける特殊刺激点にとって, 斯かる温度刺激即ち体制神経の刺激によって体壁部に惹起された興奮が同じく末梢神経に属し乍ら一見連関性の乏しく考えられる自律神経の興奮に連関をもち, McKenzie の逆理其他の伝導経路を以て内臓及び筋腱関節の如き身体深部組織の拮抗的機能調整バランスに影響を及ぼすか, 随ってまた如斯神経性調整機転と併せて血液をはじめとする体液の液性調整機転にも影響を齎らして治効を奏すべき理の解析を述べて批正を仰ぎたい。随って此の解析は stress 学説と神経性及び液性両調整機転にも及ぶ。

4. 逆方向性電気刺激に対する動眼神経核細胞の反応について

下奥 仁 (神戸大眼科)

動眼神経の一分枝である下斜筋枝を筋から遊離

し, これに矩形波刺激を加えると, 動眼神経核内の下斜筋支配部位より, 多くの場合, 陽性-陰性-ゆるやかな陽性の三相性波形を得る。これは, 反応の潜時, 波形, 誘発電位の mapping などから下斜筋支配の運動神経細胞の逆方向性発火を示すものと考えられる。しかし, 核内の誘導部位によっては, このような三相性波形の後に, 複雑な波形がみられたり, 或いは長い潜時の後に第2, 第3の陰性波がみられることがある。即ち, 下斜筋支配神経の電気刺激に対する動眼神経核細胞の反応は, 可成り複雑な神経機構の下に行なわれていることが想定せられる。

この神経機構を解析するために, 刺激強度, 反復刺激などと誘発電位との関係, 三叉神経幹, 及びその個々の分枝の切断前後の誘発電位の態度, 或いは亦, 下斜筋枝電気刺激時の瞳孔, 四肢の変化などに注目して実験を行なった。

その結果, 動眼神経下斜筋枝に電気刺激を与えた場合, 動眼神経核の誘発電位には, 下斜筋支配の運動神経細胞の逆方向性発火は勿論, それ以外に, 下斜筋枝刺激時にみられる散瞳, 四肢の屈曲などの逃避反応からもわかる如く, 中枢神経系に対する広汎な影響の一部が, 誘発電位における複雑な波形として観察せられていることが明らかとなった。そしてこれは, 三叉神経, 特に第1枝を介して常に抑制的な作用をうけていると考えられる。

5. 慢性猫の視索自発放電の特性について

笠松卓爾・岩間吉也 (阪大高次研生理)

視交叉に慢性針金電極を植え込んだ無拘束猫について, 視索自発放電 (SOTD) に対するネブタール麻酔・光照射および自然睡眠の影響を調べた。以下に述べる様な特性をもつ SOTD は, そのほぼすべてが網膜由来の自発放電であると考えられる。

得た結果は, 次の様に要約される。

1) ネブタール (30 mg/kg, i. p.) は, 浅睡眠時のそれに比べて, SOTD を著明に減少させる。

2) 光照射の影響に関しては, ネブタール麻酔下と自然睡眠時 (浅・深睡眠のいずれにおいても) とでは, SOTD は異ったふるまいを見せた。即ち, 前者では劇的な増加あるいは減少の2つの場合が起こりえたが, 後者では多少なりとも常に

増加傾向を示した。

3) 一般に覚醒時は最強度の SOTD を示し、睡眠時にはそれより低い水準になる。浅睡眠から深睡眠への進行過程において、急速に SOTD が減少する例が多かった。しかし、SOTD が最低水準になるのは、いつも深睡眠であるとは限らない。

4) 長時間安定した深睡眠中に SOTD の動揺がしばしば認められた。その周期・持続時間・程度は全く不規則である。我々の実験に関する限り、この動揺は全身血圧・心拍数・phasic body movement のいずれにも一定の関連性はなかった。

5) 浅睡眠から深睡眠への移行期および深睡眠からの覚醒過程において、また安定した深睡眠中においても、規則的な SOTD の動揺 (pulsing) がしばしば見られた。周期は $1 \sim 4$ c/s で、動揺の振幅は一定である。自然睡眠時では、光照射の有無に関係なく pulsing は出現する。

6) 外側膝状体の前シナプス抑制の指標とされている逆行性視索誘発電位の振幅は、SOTD の強弱によらずに専ら睡眠の型によって定まる事が確認された。

6. 金魚の内耳マイクロホン電位の分析

古河太郎・石井義久 (大阪市大第1生理)

演者らはこれまで詳しい研究の行なわれていなかった魚類内耳のマイクロホン電位を記録し、それが刺激音の2倍の周波数で現われ、あたかも魚類の側線器管におけるマイクロホン電位に似た波形を示すことを見出してすでに報告した。さて側線器管では従来形態学的研究により、動毛と剛毛の位置関係が正反対な2種類の有毛細胞が報告されており、それら2群の有毛細胞がそれぞれ刺激振動の粗密いずれかの相に反応して2倍の周波数を示すと考えられている。しかしこれより1歩進めて有毛細胞固有の性質を研究しようとする場合、側線器管では方向の異なる2種の有毛細胞の反応を分離して捉えることが出来ておらず、機械-電気変換過程等の定量的研究は困難である。一方金魚小囊においては微小電極を用いて導出されるマイクロホン電位が、電極を小囊斑のどの部位におくかによって著しくことなり、このことから我々は方向のことなる有毛細胞がその背側と腹

側とに各々グループをなして存在することを想定している。この両グループは互に近接して存在するので通常両者の発するマイクロホン電位が混合して記録されるが、小囊斑に垂直に電極を刺入しその内部からマイクロホン電位を記録する場合、背側のグループと腹側のグループとでは各々の生じるマイクロホン電位の場の電気的 midpoint が小囊斑のことなる深さに存在することが判った。この知見を利用し演者らは刺激音の粗の相に応じるグループと密の相に応じるグループの各々の反応を分離して捉えることに成功した。各グループは同一の性質を持つ有毛細胞の集団であるから、そこから得られる記録は、単一有毛細胞の性質を比較的忠実に反映していると思われ、有毛細胞固有の諸特性の研究に有用と考えられる。

7. 脊髄運動ニューロンにおける興奮性シナプスおよびシナプス前抑制シナプスの活動とイオン 荒木辰之助・遠藤克昭 (京大第1生理)

食用蛙の脊髄を血管系より Ringer 液で灌流してそのイオン組成を変化させ、後根あるいは側柱刺激による focal potential, DRP および VRP に対する効果を指標として、シナプス活動におけるイオンの働きを検討した。Focal potential は pre-synaptic spike (PRS) と focal synaptic potential (FSP) とより成るが、正常 Ringer 液および $[K]_0$ を増加させた場合両者の大きさを比較すると、PRS と log FSP とは直線関係を有する。灌流液中の Na^+ を sucrose で置換すると、FSP, DRP および VRP はすべて同様の時間経過で減少し、これらの大きさは近似的に $\log [Na]_0$ と直線関係で表わされ、 $[Na]_0$ が正常 Ringer 液の10~15%においてすべて0になる。 Na^+ の約80%を Li^+ に置換すると FSP, DRP および VRP はすべて0になる。しかし PRS の大きさは殆んど変らない。すなわち Li^+ は中枢シナプス活動において Na^+ の代用をしない。 $[K]_0$ の増加によって FSP, DRP および VRP の大きさはいずれも同じ時間経過で $[K]_0$ とほぼ直線関係を以て減少することが多いが、 $\log [K]_0$ と近似的に直線関係で表わされる場合もあり、通常 $[K]_0$ が $8 \sim 10$ mM ですべて0になる。このとき PRS は $\log [K]_0$ と直線関係を以て減少し、 $[K]_0$ が $10 \sim 20$ mM で0になる。 $[Ca]_0$ の変化に対しても FSP, DRP および VRP はい

いずれも同様の増減経過を示す。Cl⁻をSO₄²⁻に置換した場合には殆んど変化がない。以上の如くFSP, DRP および VRP はイオン組成の変化に対して同様の態度を示すことから, presynaptic inhibitory synapse のイオン機構は excitatory synapse のそれと同じであると推論される。また Cl⁻は両者のシナプス活動に関与しないことが考えられる。なお, 反復刺激後のFSPの増強作用 (PTP) あるいは抑制作用 (PTD) についてイオンの影響を検すると, [K]_o の増加は PTP を減少させ, PTD を軽減させる。また [Ca]_o の減少も PTD を軽減させ, [Ca]_o の増加は殆んど影響がないことが見出された。

8. 生理学と量子物理学の交渉

久保秀雄 (阪大名誉教授)

量子力学による生体作用物質の電子構造の研究は, 最近非常に進歩して, 多くの分子について π 電子構造が計算されて, 電子エネルギー準位の高さ, π 電子密度, 結合次数の値が与えられている。

π 電子は分子全体にわたってひろがり, labile であって, 作用物質の反応性を強く支配すると考えられる。生理的な活性をもつ物質は殆んど凡て共軛二重結合をもつ π 電子等である。一般に共軛二重結合等が長くなればなるほどそのエネルギー準位は近接し, 励起され易くなるが, このことは生体内のエネルギー転換に有効に利用されていると考えられる。また最高被占準位のたかい分子はよい donor であり, 最低空準位の低い分子はよい acceptor であるが, これらの分子が近づくとときは電荷の部分的移動を伴う共鳴がおこり, いわゆる電荷移動複合体を形成する。これが生理学的諸反応において重大な役割を演じることが明らかにされて来た。すべての酸化還元反応の初発反応として, 電荷移動複合体形成が何らかの役割を演じるものと想像されるようになって来た。

現在まで生理学は, 専ら機能そのものの探究に没頭し, 現象論的に生命現象を解明し, 物質の基盤の研究は生化学にゆだねられてきた。量子論の方法は, 古典力学のように単に分子の静的性質 (それさえ古典論では決して十分には扱えないが) のみならず動的性質を理論的に解明し得, 現象論を原子分子の次元で基礎づけ, 物質の次元と機能

の次元を結んで新しい生理学を形成するものと考える。現状においても, 生理現象の解釈に対して, 量子物理学は有力な思考をえらぶ上に, いろいろな示唆を与えている。生理学の彼岸に量子理論があるのではなく, 此岸にもはや足をふみ入れているのである。

9. Picofaradmetrie に於ける Blake 原法の低分子乃至高分子複合体測定への改修 (続報)

桑島 勉 (大阪医大生理)・笹川総逸 (京大整形外科)

さきに本生理学総会に於て桑島は, 本報告の共同研究者の一人笹川総が Blake の原法に改修を加えた Picofaradmeter を用いて, 核蛋白系並に脂質核酸蛋白系人工膠状溶液の電気活性を測定し, 同教室が従来使用して来た低分子乃至高分子複合体の如き微視測定の成績と略ぼ一致するものを得たが, 測定機械の物性論的長所として測定機の安定性, 同調点の確認の容易による測定誤差の減少, 測定部をプラグイン方式にしたことにより, 各種の極微電気活性測定の応用範囲を広げたこと及び本測定機に於ける C と L とで各系の電気活性を簡潔に測定し得ること等を報告した。今回はこれに対して更に一部改修を加えた Picofaradmeter を作製し之を用いて核蛋白系並に脂質核酸蛋白系に対する NaCl, KCl, MgCl₂, CaCl₂ 等の低分子類の生物電氣的影響を測定し, 改修の目的更に顕著な成績が得られるのでこれに就いての精密機械測定上並びに生物電氣活性測定上の検討批判を報告する。即ち Blake の原法による Picofaradmeter については従来京大系及び大阪医大系生理学研究室に於いて長年月に亙り今日まで色々と改修が加えられたが, そして全体としては漸進したが其の用途に於ては一長一短とも称すべきものがあつた。今回は最大の発熱源の一つである整流回路と高圧, 低圧両電源共にトランジスター化し其の能率を上げると共に装置内部の温度上昇の一部を無くする事が出来た。此の回路は高圧, 低圧共にブリッジ整流回路としてトランジスターの使用と共に其の容積, 能率を上昇させ得ると共に更に安定度を高める為, 二重シールド及び自然通風冷却法を行なった。次に被検体の容量も今までよりも更に小容量でも測定出来る様に内径を小さくして使用出来る様に為し得たものである。之を使用し

て上記の如き被検資料の測定を行ない、斯法従来の希望をかなり実現し得る境地に達したと思われるので、その事実を裏に京大系乃至大阪医大系生理学教室が挙げた諸成績のうちその最近の業績たる奥原業績と比較検討を試み、改修修正の資とする。

10. 胸腺摘出動物リンパ節細胞の DNA 合成能について

木下喜博 (大阪市大第2生理)

胸腺摘出術を受けた動物は末梢血及びリンパ組織に lymphocytopenia を示す。此の現象は thymic lymphocytes の peripheralization と thymic humoral factor の欠如によるのではないかと推察されている。演者は、此の lymphocytopenia の発生機構を更に検討する目的で、正常及び胸腺摘出動物の頸部及び腸間膜リンパ節細胞の DNA 合成能を autoradiograph 法により観察した。生後4週の対照及び胸腺摘出 golden hamsters に DNA の specific precursor である tritiated thymidine (H^3 TdR) を $1 \mu\text{c/g}$ body weight, 皮下注射し特定の interval をおいて動物を sacrifice し、上述のリンパ節の impression smear を作り、Adamik 氏法にて autoradiograph の試料を作成し、光学顕微鏡で labeled lymphoid cell nucleus 上の grain を count した。試料中の background は 1,000 平方ミクロン当り 1 個の grain を見出し得ない程、細胞外 grain は少ない。Lymphoid cell nucleus 上に 2 個以上の grain が存在する時 positively labeled cell とする。実験結果の概要は次の如くである。

1) 摘出群の lymphoid cells におけるすべての generation の labeling intensity (mean grain count) および index (labeling percentage) は対照群に比し低下している。この事から胸腺摘出により、lymphocyte precursors の DNA 合成能の低下、lymphoid cell cycle における DNA synthetic (S) period の遅延が推定される。

2) 両群の precursor cells の mean grain count の時間的変動を現わす曲線から、それらの generation time (grain count halving time) を算定した所、摘出群では control に比し、その時間の延長が認められた。

3) 通常、小リンパ球は non-dividing cells であ

り、DNA 合成能を持たない。そこで、 H^3 TdR によりラベルされた小リンパ球は labeled precursor cells の mitosis 後に出現したもので、新生細胞だと考えられている。胸腺摘出動物における labeled small lymphocytes の減少は小リンパ球の新生の低下とみなされるであろう。

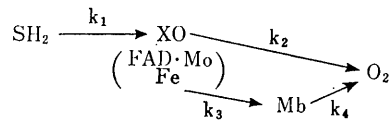
上述の結果が胸腺摘出後に見出される所の lymphocytopenia の発生機構に大きな影響を及ぼしていると想定される。

11. アナログ計算機によるキサンチン酸化酵素反応の解析

木下亀雄・磯本昭夫 (阪大第1生理)

かつて久保らは xanthine を基質とし酵素および methylene blue を受容体としたキサンチン酸化酵素反応において methylene blue の還元経過が O-phenanthroline によって変化することを報告している。今回、hypoxanthine を基質として同様の現象を認めた。

又酸素消費及び methylene blue 還元の各々に対して O-phenanthroline は拮抗阻害を示すことを観察した。分光、蛍光分析から酵素との反応は FAD 複合体と推論することができ、本酵素反応の reaction-scheme を次の様に考察することができる。



この scheme に従って、各段階の反応式を考え基質 SH_2 、酵素 XO 、methylene blue Mb 、及び酸素の初期値をそれぞれ a, β, γ, δ 、とし、 t 時間後の濃度を s, x, m, a とすれば、次の速度式を導くことができる

$$\begin{aligned}
 ds/dt &= -k_1sx \\
 dx/dt &= -k_1sx + k_2(\beta-x)a + k_3(\beta-x)m \\
 da/dt &= -k_2(\beta-x)a - k_4(\gamma-m)a \\
 dm/dt &= -k_3(\beta-x)m + k_4(\gamma-m)a
 \end{aligned}$$

これらの速度式をアナログ計算機に入れ解を求めたのであるが k_3 の値を変えることによって阻害実験に相当する解曲線を得た。即ちこれより O-phenanthroline は酵素-methylene blue 間の反応に作用しており、その部分に Fe の介在を推論することができる。

一方、本酵素反応において flavin の好氣的還元 (E450m μ) は段階型曲線を示すことが見出されており、金属への分子内電子移動を仮定して説明されている。しかし我々は速度定数の組合せによってはこの仮定なしに実験に一致する経時曲線の得られることを見出した。

このことから、本酵素反応における補欠族の酸化還元が全反応過程において逐次的に関与しているのか、並列的であるかは更に検討を要するものと考えられる。

12. 神経組織中の Substance P とその Satellite polypeptides 殊に Bradykinin 様物質について

堀 清記 (京大第2生理)

Substance P (S. P) 及び Zetler のいわゆる S. P の Satellite polypeptide 活性を、鯉、食用蛙、マウス、ラット、モルモット、家兎及び牛の中樞神経に就いて調べると共に、キニン様活性を示す Zetler の Fa 成分について、若干の検討を行なった。粗 S. P の抽出は Euler 法により、分画は Zetler に従ってアルミナカラムを用いて、Fa, Fe, Fc の3分画をした。本来の S. P は Fb の活性である。生物学的検定は、モルモット回腸末端、ラットの子宮および十二指腸、ニワトリの rectal coecum を用いたその結果を要約すると、

1) 中樞神経系組織に於ける S. P 活性の種属差は著しく、冷血動物は温血動物に比して高い、殊に食用蛙では約10倍であって、satellite polypeptides (即ち Fa, Fc 活性) も S. P 活性とほぼ平行する。

2) 牛脳内の S. P 活性分布と Fa, Fc 活性分布は必ずしも平行しない。

3) 牛の迷走神経、脾神経、脊髄前根、後根の S. P はミクロゾーム分画に相当する小顆粒に結合しているが、Fa, Fc の顆粒結合性は考え難い。

4) Fa 活性は bradykinin のそれとほとんど同じである。Trypsin, plasmin, kallikrein 等による kinin 様物質の生成実験の結果は脳内 Fa の母物質は S. P 自体でないのみならず、血中の kininogen とも異なるものと思われる。

13. 酸素不足の一次作用：適応及び低温又は低体温による酸素不足耐性の増強機序

鎌倉勝夫・手納忠弥 (奈良医大第1生理)

酸素不足 (HYP) を著明に防禦する ethylcarbamate は、その至適投与量 (0.5 g/kg) に相当する組織濃度でラット大脳皮質切片の HYP 性 K-減少と Na-増加を防禦する等の成績から、carbamate 及び HYP の作用部位は細胞膜のカチオン能動輸送特に Na に関する系であると推論報告した (1966, 鎌倉)。この推測が正しいなら HYP 適応又は低温により耐性が増加する事実も、膜のカチオン透過性変化から説明できる筈である。

ラットを中間低圧 (240 mmHg) に30分滞留、適応させて 145 mmHg (O₂ 4%, 相当高度12 km) 下で30分以上律動呼吸を維持する (対照は約3分で死亡) ことを確かめたのち、復圧、断頭し、腎皮質切片を作製、所定のガス相下に Krebs Ringer phosphate solution (KRP) に incubate して経時的に組織 K および Na 量を測定した。得た成績は、

1. a) 100% O₂ 下, 38°C incubation

断頭から切片 incubate まで (約3分) の酸素遮断に基因して incubate 僅か5分で40%のK-減少とほぼ同量のNa-増加を認め、以後60分まではこの状態が続くが、適応ラット腎では前記変化は明らかに減少するのみならず、経時的に初期値への回復を示す。この場合、Kの回復よりNaのそれは劣る。これを60分値について比較するに、正常腎 (21例) の K 58.4 ± 2.1 mEq/kg, Na 83.6 ± 2.0 mEq/kg に対して、適応腎 (11例) ではそれぞれ 66.3 ± 2.6 mEq/kg 及び 70.7 ± 2.8 となり、適応によりKは多く (8 mEq/kg) 取込まれ、Na はそれを上廻って (13 mEq/kg) 押出された。

b) 5% O₂ + 5% CO₂ + 90% N₂ 下 38°C incubation

前記カチオン変化が高度になるため、適応効果は前者より軽度減少し、経時的回復も認められなかった。

2. 低温 (25°C) incubation

以上の実験を 25°C で incubate するときは、対照と適応動物とに関係なく、HYP 性カチオン変化は著明に軽減される。即ち O₂ 100% 下では低温による K-取込及び Na-押出効果は適応効果に比べて50%増を示すが、O₂ 5% 下では約300%の増加を示した。この場合も K-効果より Na-効果が大きい。なお、glutamate を基質とした場合 (100% O₂ 下) にも同様の成績が得られた。

以上の諸成績は、HYP が一次的にカチオン能働輸送に作用するとの前記作業仮説を支持するものである。

14. 気候馴化に際する食餌組成の Adrenaline および Vasopressin 作用におよぼす影響

吉村寿人・井上太郎・片山吉穂 (京都府立医大第1生理)

気候馴化に際する vasopressin の脂肪代謝抑制作用並びに adrenaline の代謝亢進効果に対して食餌の組成がいかなる影響を及ぼすかを検討するのがこの研究の目的である。

各群5~10匹の200~300gのラット(♂)を4群用意し、それぞれ糖質食(糖質81%)、脂肪食(脂肪64%)、蛋白食(蛋白53%)並びに標準食(糖:脂:蛋=53:28:19)で飼育し、室温20°C(中温)に充分馴化(3週間以上)させた後、次のような実験を行なった。

まずそれぞれのラットに1% NaClを筋注し、著者らの組立てた代謝量測定装置に入れ、注射後1時間に渉ってそのO₂消費量とCO₂呼出量とを測定して対照とし、続いて同じラットに5000×adrenaline 0.1 ml/100 g B. W. あるいは lysine-vasopressin 40 mu/100 g B. W. を筋注し、再び1時間のガス代謝量を測定した。

以上の実験を vasopressin については30°C(高温及び1~5°C(低温)に馴化させた群につき、また adrenaline については低温馴化群について行なった結果は次のようである。

一般に NaCl 注射の対照群では高温馴化による代謝の低下、低温馴化による代謝の亢進が見られる。Vasopressin の O₂ 消費抑制作用は中温及び低温に馴化した群では脂肪食群と糖質食群に於いて対照群に対して有意の差として現われるが、高温馴化群では認められない。Adrenaline 注射による代謝の亢進はいずれの食質群でも現われる。このような亢進は中温群でも見られるが、脂肪食の影響が最も大きい。また低温馴化群ではさらに顕著である。

以上のように vasopressin 及び adrenaline はそれぞれ高温、低温馴化に際する代謝適応に何らかの生理的役割を果たすと考えられ、かつその効果が食質により差のあることから気候馴化に対して食質の差が影響することが示唆されている。さらに

低温、高温馴化群について副腎丸の白色脂肪組織を用いて遊離脂肪酸の動員の状況を比較するに低温馴化群で脂肪食を投与した場合遊離脂肪酸の動員が顕著であることを確かめ、益々この考えを強めている。

15. 腎尿管電位に対する基質の影響について特に副腎皮質ホルモン作用との関連性

吉村寿人・藤本 守・檜垣 鴻 (京都府立医大第1生理)

以前演者らはラットの副腎摘出によって腎尿管電位(P. D.)が浅くなり、同時に尿管の細胞内Kが減少し、Naが増していることを報告して来た。更に正常ラットまたは副腎摘出ラットに desoxycorticosterone glycosid (D. C. G.) を投与すると、その P. D. はそれぞれ正常値よりも深くなるかまたは正常値に復することを認めた。この副腎皮質ホルモン作用機序に関しては、最近 Leaf らは pyruvate の代謝過程を重視し、その脱炭酸反応によって電解質輸送増強に必要な energy の供給を受けることによるものではないかと考えている。吾々はこの mineralcorticoid 作用が中間代謝基質と如何なる関係にあるか調べた。

まず pyruvate では、体重当り 1 mM/kg 静注後30分で正常 P. D. (-65.8±1.4 mV) が -71.9±2.5 mV と深くなり、3時間後では -81.7±1.7 mV と投与前に比べて約 16 mV 深くなった。この P. D. の変化に伴って腎組織細胞内に K の増加、Na の減少を認めた。Oxalacetate と acetyl. CoA. が citrate になる際の condensing enzyme の inhibitor として働く hydroxylamine をラットに投与すると、P. D. は浅くなるが、この効果は pyruvate, aspartate の投与によってやや可逆的に回復する。他の基質として glutamate, α-ketoglutarate, malate および oxalacetate について検した所 malate および oxalacetate は pyruvate 程顕著な作用を示さなかったが、同様に P. D. を深くする。一方、α-ketoglutarate, glutamate では P. D. に殆んど影響がなかった。しかしこれらの基質効果は副腎摘出ラットで減弱する。また副腎皮質ホルモン分泌を抑制する Amphenone B を長期投与したラットで P. D. は浅くなるが、そのラットに pyruvate, aspartate を投与しても P. D. を殆んど回復させ得なかった。

これらの所見から mineralcorticoid の存在は基質の P. D. や電解質輸送に対する効果発現に必須であって、特に mineralcorticoid の作用と pyruvate の代謝との関係が重要であることが示唆せられている。

16. カエル胃の塩酸分泌に及ぼす Diamox の効果

岡本邦雄・竹田 仁・今村 昭（京都府立医大同位元素研）

我々はさきにカエル胃粘膜における Cl^- 輸送のロダンによる阻害について報告したが、 SCN^- は H^+ -分泌ならびに栄養側 (N) から分泌側 (S) への Cl^- flux を阻害し、その阻害は S 側の CO_2 分圧を高めることにより増加し、逆に N 側の CO_2 分圧を増すと低下した。これらのことから carbonic anhydrase (C. A.) が Cl^- 輸送に関与することが想像されたので、今回は C. A. の阻害剤である diamox の塩酸分泌への効果を調べた。

Cl^- の N→S flux は S 側の CO_2 分圧を増すと diamox による阻害が大きくなる。水素分泌は S 側の aerating gas が純酸素のときに低下し易く、S 側 CO_2 分圧が 5% のときにはあまり阻害されず、時には一時低下したのちにもとのレベルにまで戻ることがある。従って diamox は SCN^- とは異り水素分泌をあまり阻害せぬが、 Cl^- 輸送は同様に阻害し、その CO_2 分圧に対する関係もほぼ SCN^- と同様であると考えられる。C. A. 阻害剤の diamox の効果がこの程度に少ない事は意外であるが、さらに CO_2 分圧を 10%、20% に変化した場合の効果を吟味したい。

17. 肝門脈平滑筋の活動電位と電顕像

船木三郎・中埜吉章（大阪医大教養生物）・中井益代（大阪医大微生物）

肝門脈の摘出筋標本は自発性律動収縮の際、その張力発生に先行して prepotential を伴った action potential が見られるが、これはしばしば double spike や一連の repetitive spikes から成る事もある。なお initial action potential に続く比較的長い positive afterpotential の経過中に spike 様の potential change が観察されることがある。

吾々は、これらの spike 様電位の発現がしばしば initial action potential の不応期に相当することから、恐らく他の線維の action potential が、筋線維間の連絡を介して広がった electrotonic potential であろうと推論した。そこで、顕微鏡下に微小刺激電極にて、所定の筋線維に単一感応刺激を与え、この部位より該線維に沿って 3.5 mm 離れた同線維に刺入した超微小電極から、活動電位を誘導すると、閾刺激により、常に単一の活動電位が記録されるが、次第に刺激強度を高めると、活動電位の不応期の経過中に 1 乃至数個の spike 様の電位変化が記録された。

しかもこれらの電位は initial action potential に比して振幅、形態、持続時間の点で明らかに区別される。かつまた、それらの刺激部位に於ける electrical response は 1 回の感応刺激に対して、1 個の活動電位から成る事が確認された。これらの事実から、これらの spike 様電位は刺激の増大につれて、所定の単一筋線維の近傍の線維に生じた興奮がその伝導の途次、筋線維間の接合部を介して所定の筋線維に広がった electrotonic potential であろうと結論した。そこで吾々は、肝門脈平滑筋について電顕的検索を行なった結果、これら肝門脈の線維間に種々の接合部があり、しかも 1 個の細胞が数個の周囲の細胞と接合部を作るものや、又、2 個の細胞間に 2 個以上の接合部を作るもの等、線維間の連絡の予想外に多いことが明らかにされた。

[昭和40年度生理学論文表題集] (追加)

(日本生理学雑誌に掲載の分を含む)

東京大学医学部第2生理学教室

- 1) 内菌耕二 (1965. 7) 平滑筋の自律神経支配 神経終末 医学の歩み **54**, 83
- 2) 内菌耕二 (1965. 8) 中枢神経系の興奮性シナプスと抑制性シナプス 医学の歩み **54**
- 3) 内菌耕二 (1965) シナプス小胞の生理学と形態学細胞化学シンポジウム **16**
- 4) 内菌耕二 (1965) 興奮伝達の形態学的背景 神経研究の進歩 (印刷中)
- 5) 内菌耕二 (1965) Electron microscopic and electrophysiologic studies on synaptic transmission. 23rd International Congress, Tokyo p. 386
- 6) 内菌耕二 (1965. 8) Characteristics of Excitatory and Inhibitory Synapses in CNS of cat. Nature, **207**, p. 642
- 7) 本川弘一・伊藤正男 (1965. 5) 日本の生理学のあゆみ 科学 **35**, 246
- 8) Araki, T., M. Ito, P. G. Kostyuk, O. Oscarsson, & T. Oshima (1965. 6) The effects of alkaline cations on the responses of cat spinal motoneurons, and their removal from the cells. Proc. Roy. Soc., B, **162**, 319
- 9) 伊藤正男 (1965. 9) The Australian National University. 科学 **35**, 494
- 10) Ito, M. (1965. 8) The origin of cerebellar inhibition on Deiters, and intracerebellar nuclei. Studies in Physiology 100
- 11) Ito, M., N. Kawai & M. Udo (1965. 9) The origin of cerebellar-induced inhibition and facilitation in the neurones of Deiters and intracerebellar nuclei. 23rd Int. Congr. Physiol. Tokyo 997
- 12) 伊藤正男・小坂健二 (1965. 11) 小脳遠心系のニューロン機構 医学のあゆみ **55**, おぼえがき
- 13) Ito, M. & T. Oshima (1965. 10) Electrical behavior of the motoneurone membrane during intracellularly applied current steps. J. Physiol., **180**, 607
- 14) Nakamura, Y., S. Nakajima and H. Grundfest (1965. 6) The action of tetrodotoxin on electrogenic components of squid giant axons. J. Gen. Physiol. **48**, 985
- 15) Hagiwara, S. and S. Nakajima (1965. 9) The initiation of excitation and contraction of barnacle muscle as determined by the intracellular calcium ion concentration. XXIII I. U. P. S. **94**
- 16) Nakajima, S. and K. Takahashi (1965. 9) Post-tetanic hyperpolarization of stretch receptor neuron of crayfish. Symposium on Comparative Neurophysiology, Abstract, 12 B-2, Edited by Y. Katsuki
- 17) Hagiwara, S. and S. Nakajima (1965. 9) Tetrodotoxin and manganese ion effects on the frog heart action potential. Science, **149**, 1254
- 18) Nakamura, Y., S. Nakajima and H. Grundfest (1965. 11) Analysis of spike electrogenesis and depolarizing K-inactivation in electroplaques of *Electrophorus electricus*, L. J. Gen. Physiol. **49**, 321
- 19) Tsukahara, N. (1965. 9) Common activation of the red nucleus and the thalamus from The cerebellar nucleus. 23rd Int. Congress, Tokyo p. 993
- 20) Tsukahara, N., K. Toyama, K. Kosaka & M. Udo (1965) "Disfacilitation" of red nucleus neurones. *Experientia* **21**, 544
- 21) 附田 恵 (1965. 2) 細隙から見た色光と色覚の階段現象 日本生理誌 **27**, 141
- 22) Tsukeda, K. (1965. 9) On the relation between after-image and successive contrast. 23rd International Congress, Tokyo. p. 858
- 23) 附田 恵 (1965. 11) 色光の明るさと色の明るさについて 色彩科学誌 **11**, 1
- 24) Iwasaki, S. & E. Florey (1965. 9) Miniature Potentials of Stretch Receptor Neuron of Crayfish. 23rd Int. Congress, Tokyo p. 385
- 25) Obata, K. (1965. 9) Pharmacological study on postsynaptic inhibition of Deiters' neurones. 23rd Int. Congress, Tokyo p. 958
- 26) Kosaka, K. (1965. 9) Electrophysiological and electron microscopic studies on crayfish stretch receptors. 23rd Int. Congress, Tokyo p. 909
- 27) Sugi, H. (1965. 9) Transverse spread of contraction initiated by local membrane depolarization in crayfish muscle fibres. 23rd Int. Congress, Tokyo p. 804
- 28) Haruo Sugi and Rikuo Ochi (1965. 5) The mode of Transverse spread of Contraction Initiated by local membrane depolarization in crayfish muscle fibres. Proc. Japan Acad. **41**, 423
- 29) 杉 晴夫・大地陸男 (1965. 6) カエル単一筋線維における局所収縮の伝播について 動物学雑誌 **74**, 207
- 30) Haruo Sugi and Rikuo Ochi (1965. 11) The mode of transverse spread of contraction initiated by local membrane depolarization in frog muscle fibres. Proc. Japan Acad. **41**, 864
- 31) Ochi, R. (1965. 9) Occurrence of postsynaptic potentials in the inferior olive neurones associated with their antidromic excitation. 23rd Int. Congress, Tokyo 944
- 32) 杉 晴夫・大地陸男 (1965. 2) ザリガニ筋線維における局所収縮とその transverse spread について 日本生理誌 **27**, 128

大阪大学医学部生理学教室史

生理学教室前史

江戸時代の中期1724年このかた和漢学の苗床 懐徳堂によって育てられた大阪の文化は、つづいて其の後ほぼ百年、1838年緒方洪庵による適塾の開設を中軸として、洋学文化の恵みの波に洗練され、明治維新以後の文教振興の叫びに大阪が能くこれに対える基盤となった。

明治新政府が大阪に多くの教育施設を設ける方針の一つの現れとして、上本町大福寺境内に直轄病院と医学所が開設された。時に明治2年1869年、洪庵の長子惟準を院長に、その一族をあわせ迎えたので事実上、適塾の継承であった。

年と共に幾変遷、百年近く、いまの大阪大学へと辿ってきた。その移り変わりと生長の跡を眺めると次頁のように総括できる。

最初の直轄病院では院長緒方惟準の下に蘭医 A. F. Bauduin (1869~1870) が診療と医師の伝習に当たった。診療を主体にして大阪市民の望みにこたえたのであろうが、医学所という字が見えるから、医育への萌芽と企画がそこに察せられる。ここでどの程度に生理学が講ぜられたか。体系をもってか、或は診療の一部として時に臨み、要に応じて断片的に語られたのか。医育方法の上で興味ある点であるが、いまは知る由もない。しかし内山教授の日本生理学史によるとその明治時代初期の生理学の章に Bauduin の生理学講義が、あとで大阪へ来た C. G. van Mansvelt のそれと共に残っているという。この二人の間に大阪(1870~1878)で教鞭をとった D. B. J. Ermerins (1843~1880) の講義の筆記を見た。その内容は現代行なわれている生理学書とくらべて遜色のない体系を示している。このことから推測すると医学所、医学局で講ぜられた生理学は一応体系を整えて為されたものであろう。

次頁の一覧表から窺えるように、最初は病院の営みが主であったのが、だんだん医学所から医学局、教授局そして医学校へと医育としての

色彩が濃くなっている。明治12年(1879)に現在大阪大学理学部のある位置に移転、大阪公立病院と改称すると共に蘭医 Mansvelt の帰国を境としてオランダ医学からイギリス医学に切替えられ、同時に生理学も教授局長橘良佳の手にゆだねられ、日本人による講義が始められた。

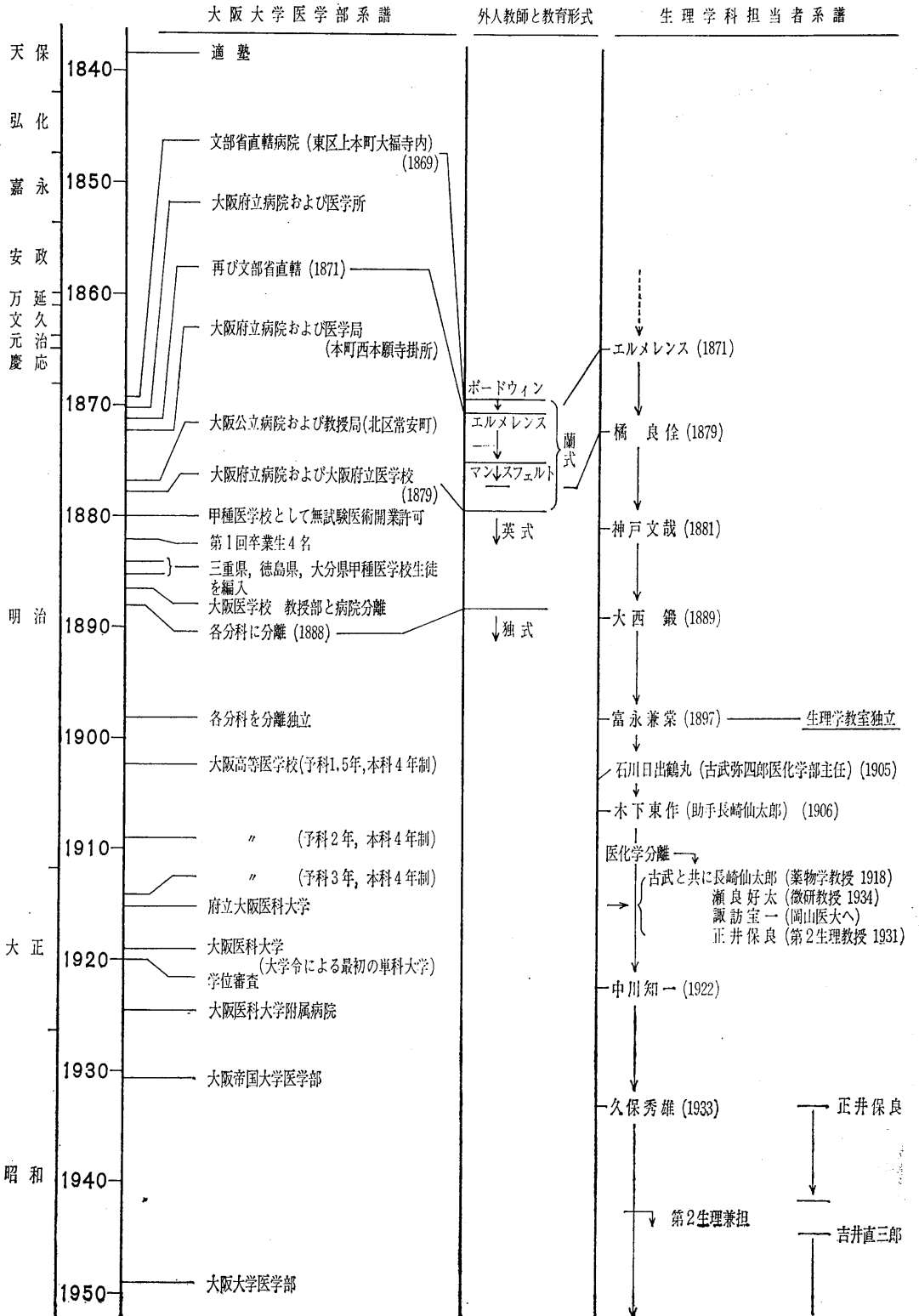
橘良佳は講義のみに終らず、よく生理実験を行なったらしい。実験として、犬の脾臓摘出、人工糖尿病を期待しての膵臓摘出、胆嚢瘻の作成、鳩の除脳などが記載されている。

ついで後をうけた神戸文哉は蛙、亀の生体実験、おそらく心臓での実験と思われるが、生理実験用具一揃を購入したと特に記してあるものほほえましい。

大西鍛に移って、イギリス医学はドイツ医学に変わった。各科分離、生理学として初めての独立予算を編成した。その額はどれほどであったのか。ここで生理科独立分離の準備はできた。時に明治30年(1897)、志賀潔の赤痢菌の発見、キュリー夫人のラジウム発見の前年である。

生理学教室の誕生

教諭医学士富永兼業が主任として生理学教室は独立の一教室となる。助手として後の薬理学教授長崎仙太郎が勤務。富永は物理、数学に長じ、現在教室所蔵のヘルムホルツ講演集をはじめ多くの物理学書は氏の購読せしものと聞く。報文の記録は散逸したのか、いま知る由もないのは残念である。今、残っている書籍の上から推測すると、おそらく感覚系、筋神経系に力をつくしたようである。明治39年(1906)退職後、新に木下東作の赴任するまで1年間、京大石川日出鶴丸教授が囑託として生理学を講じた。当時、使用されたと想われる“石川大生理学”は阪大中之島図書館に所蔵されている筈である。その間、生理学教室にあって医化学を専攻していた古武弥一郎は医化学科主任となり、長崎仙太郎、諏訪宝一、瀬良(世良)好太、松岡全二、正井保良、池口武夫などを擁して、大正4



年(1915)独立した医化学教室として分離するまで生理学教室の中にあった。

木下東作教授の時代

木下東作教諭は明治36年(1903)東大医学科卒業、母校医化学教室にて研究、39年大阪府立高等医学校教諭として来任。大阪に赴任する直前、学生生理実習上の示教を東大生理の橋田邦彦氏に受けたと伝えられる。41年オーストリアへ出張、当時の助手は武井武男。

木下は感覚生理に興味をもち、筋生理と共に独文報告を出している。学生への示教器具の整備に努力を払ったらしく、耳、眼、喉頭などの動く模型、刺激装置など広い範囲の器具をオーストリアより持ち帰っている。とくに工作室の完備に意を注ぎ、優に4単位以上の広さの工作室に設備された工作機械で、キモグラフィオンの円筒の原型は発注したが、その面の研磨はもとより、時計、バネの一切を自製し得たことをもってその完備のほどが知られる。専属の金工をおき実験器具の自給自足を計った熱意は高く評価すべきであろう。II次世界戦がなかったならばこれらの機器が現存するであろうと思うとまことに遺憾の極みである。

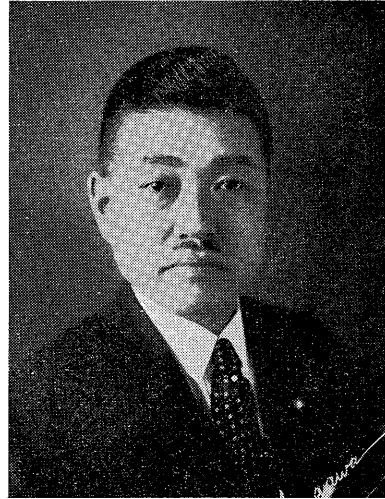
大正8年(1919)大阪医科大学と改まるとともに公立大学教授となり、一方、運動生理の実践を志して府下の小、中学校に出向き、これら少年への実技の指導に専念、今日の体育生理の先駆的役割を果している。

大正11年末(1922)突如、職を辞し、大毎運動部長に転向。長子治雄は現東大理学部動物学科に教授として生理学を講じている。

中川知一教授の時代

木下のあとを中川知一が継いだ。

中川は大正4年(1915)大阪高等医学校を卒業、直ちに内科小沢修造博士の門に入り、その信任厚く、たまたまX線を中心とした理学診療科設置の議あり、それが担当の予定をもって東京大学理科大学物理学科へ内地留学を命ぜられ、木下季吉、西川栄治両教授に師事し、一般



中川知一教授

物理学と共に放射能学に専念、来るべき物療内科創設の重任に堪えるべく精進しつつあった。その間4カ年。時に突然佐多学長から生理学攻究のため急いで渡英をうながされた。臨床の新しい科目を志して精進しつつあった中川はその抱負を転じて基礎へ向うということにはためらったであろうことが想像できる。しかし佐多、楠本とくに小沢の三恩師の知遇熟し難く、旅装を整える暇もなく E. H. Starling 教授の門を叩いた。同教授に赴いたのは蓋し、小沢教授は嘗って Starling の下で亀心臓について彼の心臓法則の例証をした縁による。中川は英国にあって心肺標本による冠状循環および腺外分泌研究法の伝授をうけ、研究結果を J. Physiol. に投稿、のちドイツに渡り R. Höber 教授に師事、生物物理化学を学び大正11年(1922)帰朝、木下東作のあとの生理学科を教授として担当した。R. Höber 教授についたのも小沢が彼の下で赤血球膜透過性の種属固有性を研究した縁による。

木下は在職の後半において自得せる生理学の知識を青少年スポーツの指導に活用することに意義を認め、研究室を離れて街頭に進出し、府下青少年の体育振興に大いに寄与するところがあった。木下の実験の対象が冷血動物に限っていたため、中川が高等動物による臓器生理学の研究に必要な機器は新らしく調達しなければなら

らなかった。助手は既に去ってなし、小使一人を相手に中川は差しあたり犬の実験台の手製から始めた。たまたま、垣田与二郎、秋山久雄、松本安太郎の新入室希望者を得て研究室らしい姿が見られるようになった。その間の1年、中川の苦悩は想像に難くない。設備のないままにセクレチンによる隣外分泌の研究に着手した。そのうちに業室研究生が入室してきた。業室研究生という制度は佐多学長の発案で、学生が一般講義と実習の余暇をさいて自ら好む教室で与えられた研究題目について実験するものをいう。学生生活の早期から研究の興味を覚えさせ、自ら進んで知見を実験によって得させようとの趣意からである。実習とは全く別である。良い結果が出れば大阪医学会例会で発表させ、各教授連が出席して全く研究者と見做して討論質疑を行なう定めになっていた。論文を雑誌に発表すれば卒業証書にその論文名を附記するなど新人養成抜擢の機縁に熱意を傾けていた一つの現れである。

まもなく、Starlingのキモグラフィオン、同じく人工呼吸ポンプなどイギリスから到着。ここから中川の心肺標本による冠状循環の研究が始まった。教室員は急にふえ30名を越えるに到った。学位論文審査の開始とはほぼ時を同じうしたことも一因であろう。筋収縮に終始した生理から循環生理に移ったことも臨床家をひきつける魅力があったことは否めない。

昭和8年(1933)4月27日中川の逝去するまで中川自身および門下の発表論文は200編を越える。教室論文集1~8巻に納められている。

中川の研究は隣外分泌を中心とする消化生理学および冠状循環を中心とする循環生理学あわせて呼吸生理学の3部に分けられる。

消化生理としては、隣液分泌機序並にセクレチンについて(日新医学,昭和5年)なる論文に、循環生理としては、冠状循環の生理(日新医学,昭和5年)および冠状循環に関する実験的研究(日新医学,昭和8年)なる論文に中川の心血が凝集されている。

昭和6年(1931)、大阪帝国大学医学部に移管

され、官制として生理学は2講座、生化学は1講座となる。従来の医化学には既に古武、正井の二教授を擁している。いくたびかの会議の結果、正井を医化学より生理学第二講座に移す、ただし生理学は実質的には中川一人がもち、正井は生化学の中の一分子として労働生理を講じ、学生に対しては中川が2単位、古武、正井あわせて1単位とするとの了解の下に形式的に生理学は2講座に分離することになった。従って研究室も前のまま正井教室は生化学教室に留まることになった。

生理学を2講座にする官制からすれば生理学の第二講座は、生理学者を以って当てるべきであると中川は主張したと伝えられている。これは昭和9年(1934)、久保秀雄の提案によって名実ともに第2生理学教室となった。

1932年、中川が開講10周年、助教授、講師、4名の助手、5名の副手これに研究生を加えて30名を越し、教室研究設備もその目的に対しては完備、学会における臓器生理学者としての位置も安定した。人なく、物なき就任当時を回顧して、中川の胸中、感慨ひとしおのものが去来したであろう。しかし天は寿を藉さず、翌昭和8年4月27日、論文執筆中、脳溢血に倒れ、再び立たず、佐多、楠本、小沢らの恩師、同僚、門下の見まもる中に他界した。齢なお未だ40の若さであった。“ヒスタミンの血管作用の多様性”なる中川最後の構想は遂に知るよしもなくなった。

今日の大阪大学医学部生理学教室の由来は遠く富永の創設にあるとはいえ、近代的設備、その運営の基礎は中川によって築かれたといつてよい。

中川は研究室の施設ほぼ整った昭和の初めから府ならびに近隣の小、中学校教官からなる生理衛生研究会の乞を容れて、毎夏、休暇の一月間、実験、実習室を開放し、解剖の高木、富田両教授の応援を得て、午前中は講義、午後は観察、実験と教室をあげて、それに当てた。小、中学校の教官一人のため働くのはその背後にある数百の生徒を教えることになるとは彼の熱

意の生れるもとであった。全く無料の奉仕であった。箸一本、針金のはし切れを使って蛙筋収縮の示教、心拍の描記など設備の乏しい小、中学校でも生理実験ができるような簡単な装置を工夫して伝え、期終って帰路に急ぐ教官らの手には百枚を越す自ら封じた組織や細菌標本と講義実験要項のプリントがかかえられていた。帰ればすぐ教材になる。この企は毎夏つづいた。中には毎年つづけて受講する者もあった。これらの人らが集ってプリントを成本化する発議をして、強引に中川をして中等学校生理衛生を出版させた。これは数回改訂をつづけ、中川逝きあとも補訂された。戦中、統合統制のため廃刊されるまで続いた。その印税はあげて夏の講習会の出費に当てられた。これら受講者のうち今なお来阪すると教室を訪れ、昔を偲んで行くものがある。その影響はかなり大きかったものと思える。

中川の著書は中等生理衛生の他にない。これとても本意でなかったであろう。もちろん、講義をまとめた上下2巻“生理学”およびそのダイジェスト1巻はともに活版印刷された。しかしこれは学生の筆記の代用のためのものであり、非売品である。中川の主義として、著書は30才以下で書くか、50才以上で書くべきで、その間は筆をとるなと常にいっていたと伝えられる。その理由として、若い未完成のときは自由奔放、その夢みる理想を画くべく、そこに書を著す意義がある。老いて書くは自己の体得したオリジナルを体系づける点において学徒の責任である。その間、ただ自己達成の時期に何の著書ぞやというところにあったらしい。

講義は Starling と Höber に初めは拠っていたらしい。雑誌をよめば稿本に取り入れ逝くなる前は稿本は原形を止めない位、むしろ書き直し、書き足した赤字で埋っていた。学生の出席は嚴重だったが出席さえしておれば試験は必ず通したようである。実習も同じ。実習場での個々への質問はかなりきびしかった。教育はスパルタ式であった。

教授会では理想論の先頭にあっただようであ

る。

中川他界時の教室は助教授久保秀雄、講師古沢一夫、助手石井要、佐谷春隆、保田哲太郎、研究生9名、他に業室研究生、この中には現第二生理学の教授となった吉井直三郎も加わっていた。研究補助員数名、動物飼育係、金工、小使などの構成であった。

4月27日の当夜、中川の遺体なお温いまま、階下に同窓約70名集合。理想主義者中川に報いる唯一の途は後を整備して新任教授の施策に何の障りもない状態におくこと、今後2カ月間、お互の研究のしめくりをすること、教室備品、図書を整備点検、商社への支払の完了。それが済めば中川を慕って集った一同、中川のない今、親舟を失った棄小舟、潔よく好むところと更めて道を求めよう、後任教授は教授会の決めるもの、これに関して教室員は一言片句といえども発言は禁じる。われわれの努めは唯々中川の跡を綺麗にするのみ、このことは一瞬のうちに決った。中川が教室員に命令するように。このため、教室は無風の中で、何の噂をきくことなく、黙々と予定の跡始末に終始した。中川死してもその精神は教室員の心に生きている。それから約10日ほど、仕事のすんだ者は足が自然と中川宅に向く。靈光院象外知道居士の位牌の前で話がはずむ。中川に叱りとばされた思い出ばかり、よくもこれだけお互に叱られたものだと思った。

あのときメスの背中であたかれた傷あとだと手を見せる者もいた。自分が一番、中川に目をかけて貰った証拠だとつけ加えている。ともかく実験室ではきびしかった。実験室を出るともう師弟ではなく兄弟のような温容であった。中川の奮闘の生涯はここで終った。私事になるから、くわしい記述は避けるべきであるが、中川は郷里松山で神童とはやされ、大阪高等医学校に入るや、達識具眼の佐多校長の知遇を得、その俊鋒いよいよ冴えて、卒業時の平均点98点であったという。物療内科創設の任をおび、一転して生理に到り、これをよく復興、佐多の知遇にこたえ、その間、正論を唱えて敢て譲らず、

佐多、楠本、小沢らの期待に背かなかった。中川は多くの渴仰のまどであった波瀾に富む生涯であったといえる。いまは松山城下、禪家千秋寺、門下の手になる墓碑の下に静かに眠っている。麗姿をもって鳴る英子夫人なお健在、門下の往来いまに絶えない。弟妹それぞれ処を得て安住している。

久保秀雄教授の時代

中川を失って1カ月、実験室の壁の塗替、磨くべきは磨き、塗るべきは塗り、その清掃と整備に過し、あとはできるだけ研究のしめくりに努力さえすればよいと考えていた折、第一講座は久保秀雄が担当すべしとの発令があった。中川歿後はじめての同窓会を開きはかったところ、それは久保秀雄激励の会に変わってしまった。その日は丁度中川の命日であった。

久保は和歌山市外の寒村に生れたが、すぐ父母とともに大阪に移住。家の都合で大学へは進めない。根は物理か数学をやりたい。中央公会堂で石原純の通訳で A. Einstein の講演をきいて夢の焰はかきたてられた。前後して日本にもラジオが放送されるという。中学の物理の教官の指示に従って市岡中学を終るといまの阪大工学部の前身大阪高工の電気科を志望していた。たまたま受験校一覧を見て、ひごろ雑誌“考え

方”を通じて敬慕していた小倉金之助博士が大坂医大予科に居られることを知った。こうして予科へ入った。“小倉数学教室”にはいったようなものであった。このとき市岡中学の尊敬すべき先輩古沢一夫を知った。彼も数学教室組の方であった。小倉博士の紹介による。古沢は本科生であったが解剖は彼の苦手であったらしい。古沢は数年して渡英 A. V. Hill の下で研究した。8年余その膝下にあった。古沢は蔵書家であった。数学、物理、化学に関する名あるものは網羅していた。古沢家の庫はこれで満されていた。丸善の書棚ははるかにおよばなかったであろう。Z. physik. Chem. の初巻から揃えていたのでも全貌が察せられる。古沢渡英中その管理と虫ぼしを久保がまかされた。

久保が本科にはいって生理学教室で中川の下に終始したのも当然である。一つは小倉の指示による。業室研究生として中川の研究の助手をしながら卒業、卒業と同時に楠本学長の命によって東大物理学科へ内地留学。その間慶大加藤教授、慈大浦本教授などの温容に接した。留学期限2年の終り頃、中川より古沢を迎える議あり、所見如何との質問があった、もとより大賛成、手もとにあった古沢の論文を送った。久保帰学と前後して古沢も帰国、講師に着任。神経の呼吸を酸素と炭酸ガスの熱伝導率の違いを利用して毛細管に封じた白金線の電気抵抗の変化から推定しようとした。神経の代りにまずノミの呼吸をと二人でやりかけた。ノミの飛びまわる度毎にガルバが振れて二人が苦笑したことがあった。古沢の着想の妙と実験の運び方の巧さは凡人のなしうる域ではなかった。彼の action-membrane potential の如きその美しさは天才古沢の面目を示すものであろう。好漢うらむらくは奔放無縫、突然大阪を去り、倉敷労研に道を求めた。しかしエネルギー代謝率の広範囲に亘る測定は産業医学の基礎をなすものいまなお燦として輝いている。

中川は医用生理学としての臓器生理の他に物理化学的生理学を併置すべしとは W. M. Bayliss に学ぶまでもなく痛切に前から感じていた。木



久保秀雄教授

下の助手であった武井武男は自費でドイツに渡り、滲透圧の H. J. Hamburger に師事、物理化学に志していた、先輩武井に中川は学生として傾倒していたらしい。しかし武井は木下から離れて臨床医にならねばならぬ事情があったらしい。後年、中川はこれを非常に惜しがっていた。中川の物理化学への執着は武井によってつちかわれたとも思える。本科一年生の久保に Hamburger の滲透圧 2 巻の抄読を命じ、その内容を教室の抄読会で話させたのも上のような縁のためであろう。久保が東大より帰ったとき中川の与えた研究題目は単に生物物理化学についてというのであった。何をやるか自分で探せとのただ一言だけであった。

久保は学生時代に行なった低滲透圧による血球膜透過の問題の続きとして血球内部の遊離電解質の測定にかかった。Höber の火花放電法による彼の内部電導度測定の故智に倣った。火花放電では不安定なものにならない。たまたま東大化学の水島三一郎博士の電波異常分散なる報告があった。真空管発振によれば良い可能性がある。血球膜インピーダンスを無視してよい程度の発振は振動数は 10^8 オーダーであるを要する。当時真空管として入手しうるものは UX 201 A しかない。発振回路、検波回路の作製、全く試行錯誤的方法にのみよらねばならぬ。約 1 年にしてようやく検波回路の豆球に火がついた。中川は久保に一言、やればできるものだ。研究上では全くの自由を与えた。これを使った仕事の 6 回報告の終わった直後、中川の急死にあった。中川指導の冠循環、隣外分泌、隣内分泌方面の教室員の仕事を早くまとめる必要にせまられた。約 2 年、物理化学的方面を離れて、上の臓器生理学面に力を注いだ。研究生、教室員の仕事もかたづいた。小沢部長の命令で久保は外国へ行くことになった。植田廉一郎を講師にし、山家武雄に教室の雑務を頼み、同期の小川謙一に対外交渉を委ねた。講義の欠けることを考えて 10 年 7 月までに一学期に集中講義、翌年度入学生には 12 年の 1 月から三学期にとその間 1 年半しか大学をあけられない。正井は当時海外出

張中であつた。かねがね考えていたのは、すべての生理現象をエネルギー転換に一応還元してその形式の特徴を探ろうというにあつた。生化学的でなく生物物理化学的な生体酸化還元を対象としよう。それには留学する先は誰がよいか。たまたま田宮博士らの訳書“生体酸化還元”が出版された。その原著者 René Wurmser 教授の学的傾向こそ久保の希望に合致する。一路パリへ直行、田宮の紹介状をたずさえてユルムサー教授の下におちついた。留学期限の来るまでこの研究所のみに閉じこもった。ユルムサーの温容、その風貌、第二の小倉博士をここに見出した。遊離エネルギーの測定法に E_h の他に $\Delta F = \Delta H - T\Delta S$ を基礎とする低温エントロピーの測定がある。Wurmser の勧めに従って数週の時をさいてアメリカに直行、大陸を素通りしてパサデナのカルフォルニア技術研究所の Huffman をたずねて低温比熱の測定装置を見、急いで帰国した。当時、日支関係、ひいて日米関係の険悪なときであつた。

在パリ中での成績、Lebedew 液における酸化還元電位の準位をもとにして、鎌倉勝夫、萩原郡次、長井音次、中村正亮、西川晃などと共に実験を進め、他方、低温比熱の測定は岡芳包を東北大学金属材料研究所青山教室の下へ 2 年送り、帰学後、それを岡にゆだねた。敗戦まで約 10 年、組織、細胞の E_h 準位の分布とその非連続性の研究に時を費した。その間、考え方の報告を日本生理学評論第 1 巻第 1 号にその場を与えられたのはうれしい思い出である。成績のすべては教室報告集第 11, 12 巻に納めた。これらをまとめて大阪での医学総会で報告する幸に恵まれた。酸化還元場として、生理学における一つの新しい立場として、 E_h の上限として rH 15, 下限として rH 7~8 その中間にある rH 12 の準位こそ細胞内エネルギー源物質の恒常性を規定する因子として、これを 0 準位と命名した。この 0 準位はフラビン系酵素による。これから次のように酵素の物理化学へと進んできた。

医学専門課程および大学院の講義は従来の生

理学はあげて第二生理にゆだね、第一生理は生物物理学の表題の下に10年来、研究室研究の結果を骨格として、それに関連する先進の業績を個人的に、たとえば Warburg の一生涯に互る仕事の跡を科学史的に追い、その研究思考の流れ方を話すことになっている。Wieland の水素活性化説と対比しつつ、その正、反を Keilin がどう綜合したか、山極の発癌実験、その発癌物質決定のいきさつ、その発癌につきその結合の上で Pullman がどう量子化学的解説を下したか、それに対する福井謙一の批判、どこに明暗

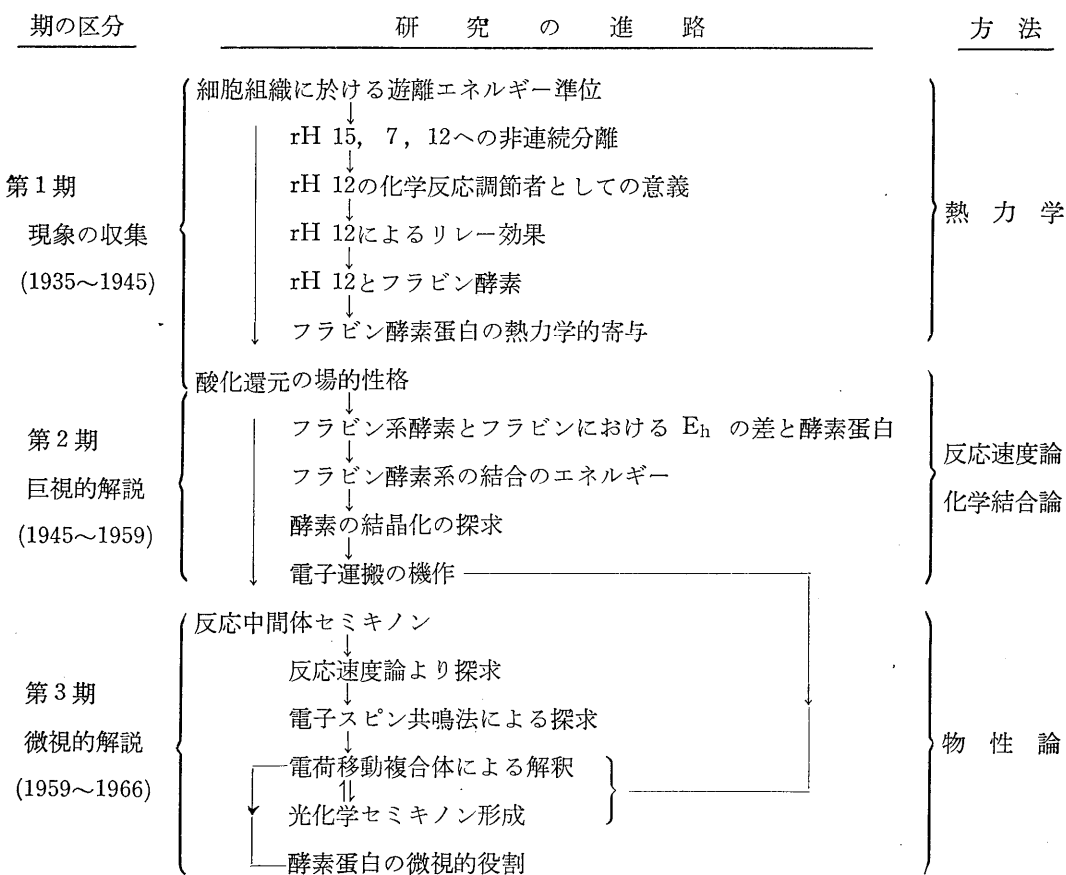
の境があるか、などの型式で講義を行なっている。先進の Gedankengang を味得するところに重点をおいている。

実習は主として物理化学的なもの。分光分析、光散乱による粒子形、超遠心法、電位測定、酸素電極による反応の解析、電子スピン共鳴法、螢光燐光を中心とする光生物学、蛋白質の物理化学などを課している。

物理化学的生理学 physiologie physico-chimique の立場で研究ならびに教授に当たっている。

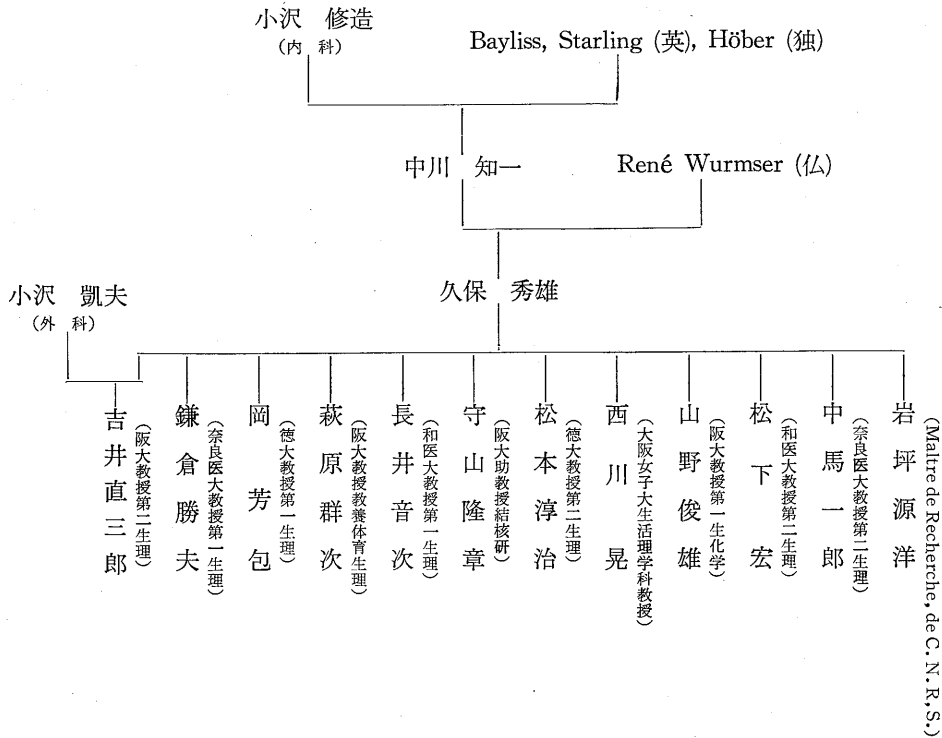
(以上、久保秀雄記、1966年3月)

久保秀雄教授の研究



(フラビン酵素に平行してピリジン酵素につき検索)

現在の第一生理学教室に到る学問的系譜：



附記；医学概論研究室は第一生理学教室に附設された。当初哲学者沢瀉久敬博士が教授，中川米造博士が講師として開講された。

(以上，久保秀雄記す)

附記；久保秀雄教授は中川知一教授の急逝の後任教授となつてから30有餘年の永い年月生物物理学，生物物理化学，特に生物の酸化還元電位の生理学研究に彼の研究は終始された。わが国における生物物理化学の開拓者は京都大学医学部生理学研究室における正路倫之助教授とその協同研究者であつたが，生物物理学の開拓者は東京大学医学部生理学研究室における橋田邦彦教授が電気生理学とともに独自の境地を開拓されたことは一般に知られている事実である。久保教授は正路教授，橋田教授の後をうけて生物の物理化学の研究に終始し，その深い研究は他の生理学者には容易に理解され難いほどであつた。

また沢瀉久敬教授に懇請し阪大医学部に本格的な医学概論の講座を開くに至つたことは，他の大学で行ない得なかつた重要なことを実現したもので，こ

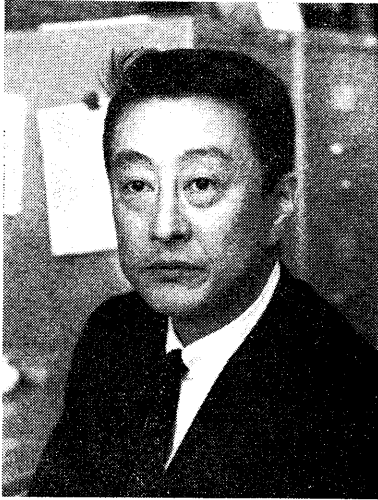
れは沢瀉教授と久保教授の間における学術的交友の結果である。現代の医学には多くの秀れた点があるがそれと同時に医の聖職であることの自覚と認識の点において大きな欠陥がある。これは医学概論の重要性を軽視していることにあり，生命の尊厳に対する認識の浅いことに由るものである。このような点から見て久保教授と沢瀉教授のはたしてきた役割は極めて重要である。生理学は生命の科学であるが故に，特に以上のことについて附記した次第である。

(内山孝一記す)

大阪大学医学部第一生理学教室史補遺

昭和41年3月31日久保秀雄教授は定年退官し，大阪大学は多年の業績をたたえて彼に名誉教授の称号を贈つた。同年7月16日久保門下の一人，奈良医科大学教授（生理学第2講座）中馬一郎が後任教授として就任した。

退官にあたり久保は教授在職31年間の研究成果を総括した“Etude biophysico-chimique de



中馬 一 郎 教 授

l'oxydo-réduction”を上梓した。久保の著書はこのほか、教授就任後約15年間の業績を主とし、これに解説を加えた“酸化還元電位”（南条書店，昭22年），今日の生物物理学の発展に啓蒙的役割を果たした“生物物理化学”（永井書店，昭25年），永年の講義原稿を集大成した“生物物理化学序説”（共立出版，昭39年）がある。なお，その間教室より発表された300余の論文は大阪大学医学部第1生理学教室論文集第9～14巻に一括されている。

中馬はここ数年来主としてヘモグロビンの生理機能の研究に従事してきたが，昭和40年（1965）4月より翌41年5月まで米国コロンビア大学医学部に留学し，R. Benesch 教授と共同研究を行なった。今後，この成果を活かし，アロステリック蛋白質の代表としてのヘモグロビンの諸機能を分子のレベルで解明することを意図している。前任者久保の努力によって培われた物理化学的手法を主体とする教室の研究史はこれに大きな寄与をするであろう。

現教室員は，助教授亘弘，助手志賀健，磯本昭夫，魚住光郎，新勝光である。

なお，現在久保は，大阪体育大学教授として研究，教育をつづけている。

（以上，中馬一郎記，1966年10月）

大阪大学医学部第二生理学教室史

私達の大学で生理学第二講座というのは昭和6年（1931）5月1日，大阪医科大学が大阪帝国大学と改称せられた時にもうけられた講座であり，その初代教授は正井保良である。教室としての体系は既にそれより以前，大正8年（1919）11月に古武教授が主宰する医化学教室におられた正井博士が講師に任ぜられて，労働生理学講座を担任した時につくられたといえるだろう。

正井教授は阪大医学部の前身である大阪高等医学校を明治42年（1909）に卒業され，初め生理学の木下東作教授の下にあって，生理学研究のため京大および東大に内地留学されたが，帰校後，古武弥四郎教授（現和歌山医大学長）が主宰されていた医化学教室に移られた。そして大正4年より同6年（1915～1917）の間には，大阪医科大学教授嘱託として海外出張を命ぜられ，スエーデン，デンマークおよびスイスで研究され，帰期後も引き続き医化学教室に属していた。そして2年後に労働生理学講座が生れたのである。

当時の学長は佐多愛彦で，カイザー・ウィルヘルム研究所にあった労働生理学研究室（大正2年，1913年に開設）を目標にして，本学に吾が国最初の労働生理学教室を創設されたときいている。倉敷労働科学研究所は未だ創設されていなかった。翌大正9年（1920）5月，正井博士は教授に昇任して労働生理学の講義を学生にされたのであった。大正10年に福富が入室して，最初の助手となり，ほかに数名の研究生が在籍していた。当時は生化学ならびに栄養学の研究が主であったが，これはカイザー・ウィルヘルム研究所の労働生理研究室開設当時，その主任である Karl Thomas 博士の採用した研究方向と類似している。

その頃の正井教授は少壮で，常に白衣をまとい，いつみても試験管を手にしていたという。其年の大晦日の夜静まりかえった暗闇の校庭が，正井研究室からもれる燈光で明るく照らし



正井保良教授

出されていたといわれていることによっても、同教授の日常の研究ぶりが伺われる。

大正14年(1925)には福富助手、関根道夫副手(現大阪歯大生理学教授)と数名の研究生に、同年卒業した馬淵秀夫副手(現神戸医大生化学教授)が加わった。当時なお医化学教室に間借り程度の教室であったから、研究設備も新しいものは望めなかったのであるが、ここでたまたま新しい事態が発生した。

当時財界人の要望により大阪府は産業の科学的経営の研究機関の設置を企て、皇太子殿下(今の陛下)御成婚記念として、当時の倉敷労働科学研究所に範をとり、大阪府立産業能率研究所を設立した。正井教授は同所顧問の委嘱を受け、労働生理部の設備及び研究の指導に当ることになり、同教授は教室に不足する物理化学的、生理学的方面の設備の充足に意を用い、労働生理学的研究を同所に於て大いに進展せしめようと考えた。そこで福富助手を同所労働生理部の主任として派遣すべく予定したのであったが、福富は第三内科(当時の肺癆科)の乞うところとなり、その方面で生化学的研究に従事することになり、計画が一頓座をきたした。それで正井教授は馬淵副手を産業能率研究所労働生理部に派遣し、兼務の形ではあるが、もっぱらここで研究させ、これが昭和4年(1929)3月

まで続いた。

労働生理部でとり上げられた問題は次の3つに大別できる。

- 1) 作業合理化、人体作業の最好至適条件の探査
- 2) 筋労作および疲労の基礎的研究
- 3) 栄養学的研究(主として蛋白質及びアミノ酸の特異動的作用研究)

昭和2年(1927)現在の大阪大学医学部校舎の落成に伴い、旧校舎から教室の移転が関根講師の指揮の下に行なわれた。割当てられた室は教授室1、助手室1、研究室4、小使室1、動物室1単位であった。

昭和4年(1929)馬淵講師は能率研究所を去って教室に戻り、助手、副手、研究生の数も増し、研究室の狭隘を告げる程度となった。

当時の研究テーマは、それまでの生化学的、栄養学的な研究面は引続き正井教授、関根講師が担当し、それに加うるに筋労作及び疲労の研究、アミノ酸の特異動的作用の研究および組織呼吸に関する研究が馬淵講師の指導にゆだねられた。

昭和6年(1931)5月大阪帝国大学創立と共に長く使い慣れた労働生理の名は消され、生理学第二教室に変わった。そしてそれまで所属した学会は日本生化学会のみであったが、昭和7年(1932)からは日本生理学会にも入会することになり、以来生理学会および生化学会に毎年論文を発表した。昭和8年(1933)8月には馬淵講師は助教授に任ぜられている。

なおこの年には昭和6~7年(1931~32)の2カ年に教室で得られた業績を編集して、「大阪帝国大学医学部生理学第二教室論文集」と題し、全国の大学の生理学担当教授および生化学担当教授に贈って批判を乞うた。この論文集はその後昭和15年(1940)まで2年毎に編集して、第5巻に達したが、第6巻の編集さるべき昭和17年(1942)は太平洋戦争のさなかにあり、物資不足を告げたので中絶するの止むなきに到った。

昭和16年(1941)5月、正井教授は、急逝さ

れた満州国立竜井省開拓医学院長、陸軍軍医少将木下福磨博士（正井教授の下で研究された）のあとを引受けて同院長を兼務されたが、当時の事情から現地に赴任せねばならなくなり、17年（1942）3月退官され、同年8月、大阪帝国大学名誉教授の称号をおくられた。同月馬淵助教授が生理学第二講座を分担した。白井嘉門博士は講師として在任し、関根博士は昭和15年（1940）に創設された大阪帝大附属医学専門部に生理学教授として転じていた。当時は既に教室員の応召相継ぎ、研究物資もまた不足し、それ故研究は酸素欠乏や低圧の研究を、数名の女子薬剤師と共につづけた。

昭和19年（1944）6月航空医学講座が新設されて、馬淵助教授は教授に任ぜられてその担任となり、生理学第二講座は引つづき第一講座久保秀雄教授が兼担した（馬淵教授はさらに終戦後、昭和20年（1945）12月衛生学第二講座担任となり、翌21年8月退職）。

昭和20年（1945）5月、徳島医専生理学教授吉井直三郎が帰学、助教授に任ぜられて生理学第二講座を担当した。

吉井教授は昭和9年（1934）本学出身、直ちに生理学第一講座久保秀雄教授の下で生理学を学び、昭和13年以来外科学第一講座小沢教授の下に移って、専ら臨床を学んでいたが、その間



吉井直三郎教授

にも大脳皮質クロナキシー、心臓直視下手術法、心臓弁膜手術とその生理、唾液条件反射の研究を続けていた。昭和18年（1943）4月徳島医専が創立されたときに、久保、小沢両教授の諒解の下に生理学教授として徳島に赴任したのであった。昭和23年（1948）4月、吉井助教授は教授に昇任し、ここに現在の生理学第二講座が発足した。昭和28年（1953）2月松本淳が助教授となった。

現在教室員は教室出身者を含めて52人、その中博士号保有者38人。出身者の中には河村洋二郎（阪大歯学部教授）、志水敏（前神戸医大小児科助教授）、樋渡志良（故人、前神戸大学助教授）があり、また本間慶蔵（名大農学部教授）も浪速大学勤務中は教室へ来ておられた。

研究の主要なもの

正井教授時代は栄養、筋労作時の新陳代謝、呼吸、消化の生理を専ら生化学的に究明することが主方向であった。吉井教授が教室を主宰して以来は、その研究主題が「中枢神経系の生理」となった。久保秀雄教授担任の生理学第一講座が生物物理化学的研究を主題としており、第二講座は臓器生理学としての大脳を研究し、また臓器活動の中枢支配をテーマに取上げているといつてよいであろう。学生の講義分担の面においても、その方向をとっている。

教室の研究業績は昭和28年（1953）吉井教室の5周年を記念して第1集、昭和33年（1958）、10周年記念に第2集を出して、関係教室に配布した。第1集ができた当時は別刷少数のため充分配布できなかったところもあった。その研究の発展経過をみると、条件行動の研究から始まり、中枢興奮性の定量化とその背景の問題、実験的神経症、聴原発作その他実験的テンカンの研究、電気麻酔、精神疲労等すべて中枢神経系の機能に関するもの、およびそれより派生的に発展する臓器生理の諸問題である。

吉井教授が生理学第二講座を担当して就任した当時は終戦前後の最も研究に困窮を極めた時代で、ネズミを走らせたり、跳ばせたりして、

条件行動の研究をするのが、精一杯のときであった。終戦後教室へ最初に入った志水博士、更に佐々木、河村、樋渡、築山、松本博士らの研究をたどって見ても、当時の窮状から如何に脱しようとして努力していたか想像されると思う。その頃新入室者はまず屋上へゆき、こわれた机と椅子の山の中から適当なものをえらんで修理して、自分の実験室と勉強機を設備することが最初の仕事であった。教室の備品を準備することが当時は最も要望されたので、校費の大部分をそれにあてて、教室の設備に努力した。かくして漸く研究は軌道にのり、最近では特に筋電図による痙攣機構の研究や脳波より見る条件反射の一時的結合機構の解析を主軸とし、研究を進めることができるようになった。松本助教授は生化学面を担当し、痙攣発生機構の代謝面よりの研究（フェノール誘導体を用いて）など、機能と代謝との関連を解明せんとしており、また内臓条件反射に関する研究も行なっている。

吉井教授は昭和10年（1935）7月、当時は第一講座の副手であったが、第15回国際生理学会（ソ連）に、恩師久保秀雄教授や植田講師と共に日本から出席した。たまたま第二講座正井教授、関根講師は当時在独中であつたので、同学会に出席されたことを知り、モスコウの宿舎で電話をかけたところ、「マセイ」というイタリア人の生理学者のところへつながってびっくりしたことがあつた。この学会では加藤元一教授が富田恒男教授、田崎一二博士らと共に単一神経線維標本の実験を行なつた。佐藤熙教授も出席されたし、関係領域では生化学、薬理学、細菌

学や臨床方面の教授も日本多数から行かれたのであつた。吉井教授がこの学会で条件反射実験を見学したことは、それから6年後にこの方面の研究を初めるのに大いに役立つた。

更に吉井教授は昭和30年（1955）8月より31年12月まで在外研究員として仏、和、米の諸国で研究した。また32年（1957）8月にはブラッセルにおける第1回国際神経科学会議において「動物の条件反射の脳波的研究」について宿題報告を行ない、従来パヴロフの唱導していた条件反射形成機構に関する大脳皮質説を修正して、脳幹網様系及び大脳辺縁系が先駆して関与することを主張した。昭和33年（1958）10月モスクワで開かれた「高次神経活動の脳波」に関する国際コロキウムにも吉井教授は招待されたが、これにはソ連語に有能な松本助教授が代つて出席し、「条件反射の内制止の脳波的研究」について報告した。

吉井教授の著書には「臨床生理学、上、下」永井書店がある。なお編集に参加した雑誌は脳研究1-8号（昭和23年～25年〈1948～1950〉創元社；脳神経領域（脳研究改題）9-11号、以下休刊）（昭和26年、永井書店）；臨床脳波（昭和34年、永井書店）がある。また松本淳助教授は「神経系の生化学」パラジン編、協力書店がある。

大阪大学医学部第二生理学教室論文集としては、第一巻 昭和22年～27年（1947～1952）吉井直三郎編；第二巻 昭和28年～33年（1953～1958）吉井直三郎編がある。

（以上、吉井直三郎記、1966年）

〔短報〕

〔生理学教育についての相互協力〕

近畿生理学談話会での話し合い

河村洋二郎（阪大歯学部生理）

第34回近畿生理学談話会は去る9月10日阪大歯学部で開催された。口演抄録は本誌643～650頁に掲載されているので、研究発表については此処ではふれない。

私は当番幹事として、会が少しでも有意義になるようにと、新しい試みを実施してみた。それは学会終了後に懇親会を兼ね研究の自由討論会を開催したことである。この討論会の趣旨は、口演終了後の限られた時間では十分な討論が行なわれにくいので、座長が、特に時間をかけて討論すべきであると判断した問題を取りあげ、学会終了後、ビールでも飲みながら胸襟を開いて話し合うことにあった。計画した者が言うのも変であるが、今回のこの試みは大変成功であったと思う。さて、此処に報告したい事項は、上記研究の自由討論そのものではなく、当日、此の討論会で活発に話し合われた生理学教育についての相互協力問題についてである。此の課題は口演発表から自由討論会扱いとするような課題が生じなかった場合を考慮し、私が幾つか話し合いのため用意した問題の1つであった。実は、私は極めて軽い気持で此の問題を提案したのであって、それ程具体的な意見を持っていたわけではない。恐らく“良いことだからお互に協力しましょう”ぐらいですんでしまうのではないかと予想していた。ところが、非常に活発な討論となり、此の問題について話を軌道にのせる世話係まで決定された。既に協力態勢がととのい、お互に講師交換を行なっておられる教室も多いと思われるが、参考のため近畿地区での話し合いのあらましを此処に紹介したいと思う。

河村（阪大）：近畿地区で同じ仕事をやっているものが、研究面だけでなく、教育の面でも、お互に協力し合うことは決して無意味ではないと思います。非常勤講師という制度がありますが、これは各大学の事情によりそう無闇に増やせるわけではございません。国立の場合は特に国立大学としての規定があって大変窮屈です。もっと簡単に

互に教育面で協力し合うことが出来ないものでしょうか。この問題は今さら別に話し合う必要もないことか、あるいは何かルールを決め、お互に意志の疎通をはかるべきことか。既に実施しておられる大学もあることでしょうが、この辺のところから御意見がございましたら御発言いただきたいと思います。

吉村（京府医大）：最初にアメリカへ留学しました時に感じましたことは、いろいろな大学の先生が来て講演してくれることであります。私は Dr. Smith のところにおりましたが、スミスは腎臓生理一点張り、ところがこの教室におりますとシカゴの統計力学の大家とか、いろんな所から、いろんな人が来て、いろんなことを教育してくれました。非常にいい経験をしたと思っております。そういうわけで、随分以前から交換教育制度をつくりたいと考えておりました。亡くなった京大谷教授とこの問題を話し合ったことがございます。ところが、これは実現しませんでした。随分以前でございますが、私、久保先生や吉井教授に呼ばれて、阪大で学生諸君に講義をしたこともございます。その時たくさんお礼を載いたことを覚えております。やはり何かお礼をせにゃならんと思うのは日本人の昔からの人情だと思っておりますが、お互に貧乏なんですから、御礼はしないことにして互に協力し合ったらどうでしょう。お互に時間の許す限り交換教授を行なって、大学は一つなんだという理念に徹するようにやりたいと思います。

我々は元来、学生教育というサービスをやっているわけで、それが自分のところの大学だけにモノボライするかどうかというだけなんでございますから、小さい考えをもたずに他の大学の諸君にもそれを配ると言う考えで、お礼なしにやれる制度をつくりたいと思います。実は、私どもの大学と京都大学の井上教授のところで現在実施中でございます。お礼をいただきますと、こちらの方でも、やはりおかえししなければならぬと思う義務感をもつわけです。そういうことなしにざっくりばらんにやっていただきたい。京都と大阪では150円かかりますが、大阪市大と阪大でしたらただみたいなので、せめてそこあたりから自由に交流されたらどうでしょう。そのうち、私ども京都の方も合流いたします。それで近畿の

各大学はグレンツということを考えずに自由に学部学生の講義にしゃべっていただきますように是非ひとつお願いしたいと思います。

磯本(阪大):中馬教授からこの話が出たら言えとの伝言でございますので、今の話と全く同じで結局お礼をしないで電車賃自分もちで講義に行くようにしてほしいと、そのかわり1回行けば1回来てもらおうようにすれば電車賃はとんとんに行くじゃないかという御意見です。

久保(阪大):やはり旅費位は出すようにしなければならん。私もそれをやろうと思っとったんですが、なかなか思うように行かない。これにはひとつオルガニゼーションがないといけない。近畿地区で、誰か1人世話人をきめ、何日は何々教授の何の講義を何々大学でやってもらうというように世話をやいてもらう。リストを作って色んなエキスパートを記録しておくわけですね。そして例えば、A君お前は市大へ行けとか、B君来てくれとか指示する。そういうことができませんかなあ。私がここで提案したいのはそういうセンターをこしらえることなんです。教授は、おれは〇〇大学の教授だという様なケチなことは考えないで、近畿全体の教授という気持ちになったらいいわけです。ただ月給は自分の所属大学からもらう。研究の本拠は所属大学におくというだけです。こういう風なセンターをこしらえて教授をいつもパッパッと駒を動かすようにせんといけません。このセンターの名を何としますか、学術会議がビックリする様な大きな名前をつけてこのセンターのため予算をもらったらどうですか。

お前はあれやれ、これやれという才能があるのは吉村さんということになる。吉村さんをセンターの大將にしておいて、吉村さんが行けという、私は心臓の講義はいやだというようなことは、絶対にいわさんという近畿生理学会オーガニゼーションはいかがでしょう。そうすると金もとりにやすいと考えてますがねえ。オーガニゼーションの名前は近畿生理学者医学教育促進会ぐらいにして、やってもらったらいいと思うんです。

河村:どうも有難うございました。たいへん具体的な、しかも興味ある意見が出ました。今の久保先生の御意見に別に反対の方も無いようすが、いかがですか。

田中(熊大):私、長崎の出身なんです。長崎大

学では、一応熊本大学の生理の佐藤教授、緒方教授、九州大学の問田教授、後藤教授の4人の先生方を毎年お呼びして、講義をしてもらっています。そこで熊本も真似しようということになり、今度広島から入沢教授に来ていただくことになっております。おいおい拡張することにしております。

河村:ありがとうございます。九州の方では既におやりになっているようですが、それは非常勤講師制度を利用してのことですか。お話しただける範囲で、今少し、具体的に話していただけますか。

田中:長崎大学では一応九州内を原則にして、大体一等旅費と教授宿泊料を文部省の計算で、講義料として相当額を支払っているようです。私、その技術的な操作は知りません。学部長の提案で、各学科とも他の大学から先生を呼んで学部学生および大学院学生等に講義をしていただくことになっております。大抵、1人当て2日か3日お呼びしているようです。熊本大学で今度入沢教授をお呼びすることにして予算を組んだのは一応学校当局から出して貰うことにして、今言った程度の予算を組んでおります。

河村:いずれの大学でも同じと思いますが、阪大を例にとりますと、生理学講座は高次研を含め3講座あります。私の方を入れますと4講座になります。各講座に教授がおり、助教授、講師など教育にたずさわる全スタッフを入れますと、相当数生理学教育にたずさわっているわけです。それでなおかつ非常勤講師が必要なのか、というようなこととなりますので、非常勤講師の申請は非常にむずかしいと思うんです。生理学講座が2つのところでも似た事情と思います。しかも、生理だけでなく解剖も、病理もとなるでしょうから、予算面からも問題が行きづまってしまいます。非常勤講師制度の利用はどうしても止むを得ない場合だけということになるでしょう。それで、年に1人2回か3回、数人他の大学の生理学の先生に特定課題について講義していただけるような組織や、方法を、あみださなければならぬこととなります。結局、大学本部を介するとか、大学の事務当局を介するのではなく、むしろ生理学講座自体で生理学の授業の時間を利用して、次回はこの大学のどの教授にこういうテーマで講義して戴く

という様な方式をとらなければならないと思われ
ます。こうすることが一番スムーズに行くのでは
ないでしょうか。そうしますと、結局先程から問
題になります謝礼の問題にひっかかるわけです。

吉村先生のおっしゃるようにお互にお礼なしで
行けば一番いいことですが、久保先生の御提案の
ように、吉村先生にお世話いただいて、生理学教育
サービスセンターというような組織を作って具体
案を考えますか。

久保：講義に呼ぼうという範囲ですが、それは
教授だけと考えずに、もっと若手でもいい、例え
ば、僕なんかよりは僕の助手の方がずっと偉い。
ですから、教授に限らず人選して行くためには大
所高所から見の人をおかなければいかん。

吉村：私、何かセンターにされてしまったので
すが、私はロートルに入りかけておりますので、
若手の河村君に幹事をお願いしたいと思うんで
す。それであれば、私もさせて戴きますけれど。
そういう条件つきでひとつセンターをさして戴き
たい。各大学の先生方から誰をいつごろ呼びたい
という希望を河村君のところに連絡するようにし
てはどうでしょう。

河村：どうも旗色がわるくなってきました。こ
ういふ問題は今日初めてやって、一気可成に最終
的なことを決めてしまうのもどうかと思います。
また、研究しておられることが学生に講義するの
に一番得意の部分かという、そうでもないこと
もあると思います。別の領域の課題で興味をお持
ちになって、教育面で非常に得意であるというこ
ともあるかも知れません。やはり先生方に御自分
はこういうことがうまいんだ、得意なんだと御話
していただかないことにはわからないわけでは
ない。そういう意味から言えば、今、久保先生が提
案になり、吉村先生もおっしゃったセンターの問
題は非常に有意義だと思うんです。各人の得意な
講義課題をセンターに登録しておくというよう
に。しかし、今日発案があったからといって急に
決めてしまうより、もう少しお互に考え、話し合
うことが必要ではないでしょうか。提案した責任
上、私も吉村先生を助けて何か具体的な1つの案
を作ってみようとは思いますが、今日はこうい
うところでいかがでしょうか。

松下(和歌山医大)：思い付きを申し上げて恐縮
でございますが、生理学教育の問題は大変重要な

問題だと思います。交換教授の問題は全国的なも
のだと思いますので、ひとつ出来ましたら将来計
画委員会で、是非、井上先生から近畿の希望とし
て提案していただいたらどうでしょう。実現の見
通しが出て来るんじゃないかと思いますが。

河村：先程、久保先生は非常に断定的なことを
おっしゃいましたが、拒否権もないと困ると思
います。“この先生をお願いします”と言われたら、
何が何でも、その先生は必ず引き受けなければ
ならないと言うのでは困ります。自分の大学で教育
することが、月給を貰っている建前上義務なの
ですから。実際にはいろいろむづかしい問題が
出て来ると思うんです。それで、今日はこの問題
を近畿の生理談話会ではとりあげたこと。そし
て、前向きに、この場限りではなく必ず実施可
能にして行くこと。そのセンターは吉村先生の所に
置いて私もお手伝いする。吉村先生、いかがで
しょうか。

吉村：具体的なことは河村君の方で考えて、文章
でこういう風にしたらどうかと皆さんの意見を聞
くようにしたらどうですか。黙っておられる先生
が非常に多いですね。関西は大体おとなしい先生
が多いですね。黙っておられるから、それで納得
しておられると思ったら、そうじゃないんです
(笑声)。反対のことを考えておられる。そういう人
が非常に多いんです。兎に角、センターをどうす
るかと言うことは具体的なアンケートでも取っ
ていただいて、その上で確定するようにしたらど
うでしょうか。うやむやにしないでやはり具体的
なものにして残したらいいと思いますね。河村君に
幹事をやっていただきたいです。

勝田(三重医大)：吉村先生が先程言われました
が、教育に対する熱情、学生のためにサービスす
るという奉仕的な精神をもっている場合には、交
換教授も非常に頼みやすいんです。それから、交
換教授にはいい先生をお呼びしたいと思
います。しかし、その場合に交換教授として自分も出
るのでありますから非常にいいと思
いますが、そうでないところほど、いい交換教授に
来ていただきたいんじゃないかと思
うんです。そういう場合には、お互に交換という
方法がとれないわけです。先程、どうい
う人がどういふような教育に
対してすぐれておるかという話
が
出
ま
し
た。確かにそう
だ
と
思
い
ま
す
が、大
変
失
礼
で
は
ご
ざ
い
ま
す
け
れ
ど

も、そういう教育的な熱情をはたして皆様が総て持っておられるかどうかという点、ちょっと懸念いたします。先程、長崎の例も出ましたが、やはり待遇をどうしても考えるようになってまいります。私の大学では一昨年位まで確か1時間500円位だったのでございます。昨年位から750円になっていると思います。これが講義に対する謝礼で、その他に旅費は別になっております。しかし、これから税金がひかれます。このように謝礼が僅かなので、公立大学としてお礼の出る制度が出来てはおりますが、非常にお頼みしにくいということを感じております。具体的な実施問題になってまいりますと、この点から先ず解決しなければなりません。また、やはり教育的な熱意がお互いにどれだけあるか、これに非常に迷うように思います。

河村：有難うございました。いま勝田先生のお話をうかがって、私、感じますのは、この問題の根本には生理学教育に対する熱意が先ず大切であり、これがなければ交換教授は長続きしないと言うことです。次に、あまり形式的な組織をつくるよりも、やはり、このお互の大学同志あるいは教授同志の個々のつながりが基礎にならなければならないと思います。しかし、その場合でも何か参考になるようにサービスをするという意味でセンターは必要であり、このようなセンターならば成り立ちうるし、続きうるのではないのでしょうか。先にも申しましたように今日急に決めるわけにはまいりませんし、吉村先生のところにセンターを置くということも、吉村先生のお話しですと、御発言のない方のことも考えなければいけないということでございます。まあいずれにいたしましても、この問題はこの場限りということではなく、継続してやって行くべきだと思います。私も提案者として、出来るだけ具体的なものに持って行きたいと思っております。次回あたりにはアンケートによって集めた皆様の御意見や、世話人がどういような案を考えたかなど御報告申し上げることでいかがでしょうか（拍手）。御賛同を得ましたので、そういうことにさせていただきます。

以上は近畿生理談話会での話し合いの要旨である。

活字からでは、この時の雰囲気は十分表わされていないが、途中で席を立つ者もなく、前記のよ

うに活発な発言があったことは、交換教授問題は現在生理学教育にとって必要であり、且つわれわれすべてに共通の関心事であるとの印象を強く受けた。最後に総括としての私の考えを付記してみた。

教育について各大学生理学講座が協力し合うことに異論のある筈はない。しかし、論理的に疑問の余地がないことでも、いざ実施するとなると思われぬ些細な問題でひっかかることがある。交換教授問題についても各大学の内部事情が異なることを考慮しなければならない。特に、他大学から教育について協力を求める前に、自分自身での努力、あるいは大学内での協力が要求されることもあるだろうし、ここに論じられた謝礼の問題も各大学で事情が異なると思われる。交換教授にばかりたよって自分自身での教育への努力をおこたるようなことになって感心できない。

さて、現在科学の進歩、高度の専門分化にともない生理学の教育に限らず、医学教育全般について交換教授が重要になってきたことは今更述べる必要もないと思う。しかし、前記討論を通じてわかるように此の問題を実施するに当って大きく2つの隘路がある。その第1は制度上の隘路であり、第2は実施テクニック上の隘路である。第1の隘路の解決には文部当局や大学当局に学問の進歩に伴い交換教授の必要性が増加したことを認識させ、制度上、それが可能となるように働きかける必要がある。第2の隘路の解決方法は、此の問題に熱意と理解のある各大学あるいは各講座同志でまず、交換教授を相互に実施することであろう。これを次第に拡張して行けば、一つの地区あるいは全国的な交換教授も、次第に可能になってゆくのではなからうか。特に、停年退職された教授で、お元氣な先生方に此の点御協力をお願いできれば幸である。これは、老人を酷使するのではなく、学者としても教育者としても円熟された経験豊かな先生のお話をうかがうことは学生達にとって大変有益だからである。また、この交換教授を長つづきさすためには、やはり講義に呼ばれて他の大学にゆき、足が出るようでは話しにならない。少くとも交通費とその他実費程度は支払うようにしたいものである。

いずれにしても、近畿地区では現在此の問題についてアンケートを集めている。他の地区の方々

で此の教授交換について何か御意見、あるいは参考になるお考えをお持ちの方は京都府立医大吉村寿人教授が私宛に御連絡いただければ幸である。

(尚、討論会での各発言は原稿枚数の都合上、適当に短縮させていただいた。此の点筆責は著者にある。)

〔会報〕

日本生理学会常任幹事会要録

日時：昭和41年10月15日(土) 12~16時

会場：学会会館分館3号室

出席者(15名)

宮崎英策君・三田俊定君・本間三郎君・内菌耕二君・勝木保次君・富田恒男君・名取礼二君・高木健太郎君・竹中繁雄君・吉村寿人君・岩間吉也君・福原 武君・問田直幹君・緒方維弘君・加藤元一君

欠席者(9名)

望月政司君・和田正男君・高木貞敬君・松田幸次郎君・時実利彦君・伊藤 龍君・井上 章君・吉井直三郎君・西田 勇君

司会者 内菌耕二君

第24回国際生理科学会議(1968年8月25日~30日・Washington, D. C.)開催に関し Prof. Fenn から生理科学研究連絡委員会加藤委員長宛に大要次のような連絡があった。連絡委員会より日本生理学会に対し招待講演及びシンポジウムの演題・演者の推薦方の依頼があった。日本生理学会では特に加藤委員長の出席をお願いして常任幹事会にて下記のような協議した。なお Prof. Fenn からの書翰の要旨は次のようなものであった。

a) Congress の preliminary announcement は1967年正月末、detailed announcement の booklet は1967年10月半ばに送るが、これを貴会の費用で国内各員に配布が可能であるか否か。

b) 必要な announcement の部数に幾何か。

c) Congress の Notice を適当な scientific journal に掲載を依頼したい。

d) Symposium の suitable topics (演者名も共に) と invited speaker を貴国内より推薦してもらいたい。Program committee は第1回会合を10月1日 Washington で開くから出来ればそれに間に合うよう回答を得たい、但し遅れても受け付ける。

この推薦は Rochester の Prof. Fenn に直接送

ってもらいたい。

という主旨のものであった。これに対し常任幹事会では次のような協議が行なわれた。

常任幹事会協議

1. 第24回国際生理科学会議へ推薦の招待講演々題及びシンポジウム演題・演者の件

先に推薦があった演題は招待講演9題、シンポジウム演題23題、当日追加4題、シンポジウムは合計27題となり、その内類似の演題は除き選考の結果次の課題(19題)を推薦することとなった。

(第24回会議のプログラム委員会は、まだ各国の意向を聞いて参考とする段階と思われる。招待講演は人が主であるから先方から指名してくることと思われるので推薦を差控える)。

シンポジウムは先方で採用する課題によって、演者を推薦する、今回は課題のみを送る。

(生理科学研究連絡委員会は来る10月17日に幹事会を開き、加盟学会から推薦の演題の重複等を整理して Prof. Fenn へ送るよし)

睡眠の生理学, Electrical activity of cardiac muscle, 小脳の電気生理, ヘモグロビンの生理機能, 外分泌腺の構造と機能, Electrophysiological correlates of learning, 体温調節, 聴覚の生理, 気候生理, 筋収縮の生理, Central motor control, Sensory receptor mechanism, Ion exchange model membrane, Regulation of body fluid, Electrical activity of smooth muscle, Peripheral circulation, Gas diffusion in the lung, Synaptic transmission, Circulatory adaptation to exercise.

(演題の受理順)

本件に関連して、外国で開催の国際生理科学会議に日本生理学会の推薦で何名ぐらい全額国庫負担で渡航が出来るかの質問に加藤委員長から、従来1名は全額国庫負担で出席出来た。

2. 日本医学会の連絡委員1名推薦の件

時実利彦君(重任・任期41・42年度)を推薦することに決定した。

3. 東京地区常任幹事定員2名増員の件

松本における常任幹事会および評議員会で東京

地区定員2名増員を決定、その選出方法は東京地区常任幹事に一任となり、東京地区幹事にアンケートで選出方法を求めた結果、多数で次点線上げと決まり、次点の若林勲君(東京医大第1生理)、高橋憲君(日本医大第2生理)両君を委嘱することとなり、常任幹事会はこれを承認した。(常任幹事の定員は25名。内、東京地区は定員8名となった)。

4. 日本生理学史編纂に関する件

名取委員から先般の常任幹事会で生理学教室史の原稿を生理学誌へ毎号10頁程度連載する了解を得たが、これでは3、4年はかかることとなるので生理学雑誌が毎号の編集の時、頁数の許す範囲で10頁にこだわらず掲載してもらい、早くまとめて単行本としたい旨申出があり、これを了承した。

5. 第44回(1967年・名古屋)日本生理学会総会に関する件

高木当番幹事から総会の予告プリントは全国各教室へ配布したが(日本生理学雑誌は28巻9号に第1報、10号に第2報を掲載)、特に注意を頂きたいのは今回生理学会総会事務局では旅館の世話をせず、全部日本交通公社で取扱うとのことで直接申込み願いたいとの発言があった。

6. 第45回(1968年・熊本)開催について

緒方幹事から熊本での開催の時期、総会の運営上での希望等あれば参考としたいとの提案があったが、開催時期については4、5月以外の秋等の

話も出たが、結局開催地の都合もあり、当番幹事に一任となった。

次に若手グループの希望として内菌幹事から「総会では演題の制限があって若い者が出題して喋る機会が少ないが、もっと出題が出来るよう考えてもらいたい」との発言があった。これにつき2、3の幹事から各々意見の開陳があった。結局現在の会期3日間では演題を各教室何題と制限しなくてはならない、また会期の延長も種々困難な事情もある。従って地方会の生理学談話会を利用してもらい、出題者が多ければ談話会開催の回数を増せばよい。また東京地区の幹事から最近東京談話会の出席者数が減って淋しくなったが、もっと利用すべきであるとの意見があった。

7. 文部省の医学教育の長期計画について

勝木幹事から文部省の医学教育の長期計画案につき、生理学講座の充実案を学校から出してもらいたいとの委員会の報告につき、問田幹事から生理学第三講座を設けてもらいたい。吉村幹事から先日の近畿生理学談話会の折の話し合いで(生理学誌28巻12号掲載)講座の講師の交換が出来るようまた文部省からこれに対する予算を出してもらうよう努力してもらいたい、等案が出された。

8. 岩間幹事から、文部省科学研究費審議委員(任期2カ年)の改選に(本年末の予定)、互選による委員1名推薦は文書による選挙(常任幹事会を都合で欠席者も投票が出来るよう)を行なってもらいたい、との意見がありこれを了承した。

日本生理学雑誌編集委員会要録

時：昭和41年10月1日(土)午後2時～6時

所：東大医学部第2生理学教室集会室

出席者 市河三太君・高橋 憲君・戸塚武彦君・真島英信君

欠席者 市岡正道君・内菌耕二君(渡欧中)・畠山一平君(渡欧中)

司会者 高橋 憲君

協議事項

1. 第28巻11号および12号の編集

原著3編、短報5編、日本生理学史および第28巻総目次(12号に掲載)等の手持原稿について、各号組上り50頁前後となるよう、検討して編集、掲載順を決めた。

なお、日本生理学史原稿の取扱について、内山・名取両委員(日本生理学史編纂委員)から次の申出があった。

「先般の常任幹事会および評議員会(松本)において生理学誌に毎号10頁前後を掲載することが承認されたが、これでは掲載終了に3～4年かかるので、はやく単行本にまとめるため、編纂委員会から原稿整理の完了した分から順次編集部に送るから、毎号頁の許す範囲内で10頁にこだわらず掲載してもらいたい。単行本とするため全部紙型に取っておき(紙型は別刷と一緒に名取委員の所に送る)、組版は各教室別にトップから組み、追込みとしないこと、そのために余白が出来た場合は初校時記事の追加または削減をする、よって校正

刷は早めに出してもらいたい。別刷は各100部(内50部は編纂委員会用、50部は執筆教室用)但し希望があればその部数を作ること等編集委員会はこれを了承した。

2. 速報および短報の掲載頁について

速報および短報に相当長い原稿があり、従来の1頁以内では事実上不満足な点もあるので、ともに組より2頁以内を限度とするように取り計らう。なお速報については日本文、欧文を問わないようにしたいとの希望が強くのべられた。

3. 表紙の件

新年度の29巻1号から表紙の色を変えてはとの意向について、真島委員から生理学雑誌は現在表紙の色が1つの特徴となり、他の雑誌と識別しやすく便利であるから、当分現在のまま続けたいと

の意見があり諒承された。

4. 鶴岡印刷所から現在使用の活字と書体の違う新活字を(見本付けて)使用したいとの申出があった。委員会では新旧比較検討の結果、現在使用の活字書体の方が和・欧文活字とも新活字よりすっきりしているので、従来の活字を使うことに一致した。

5. 文献欄に使用の活字中、巻を示す数字が特に大きく目立つので、新年度号から小さいゴシック活字に替えるよう真島委員から指摘があった。

6. 掲載料の著者負担を学会の経済が許さざり軽減するよう高橋委員より意見があった。

7. 掲載依頼の書評に対して、書評執筆者にその本を贈呈し得るよう、今後依頼者と交渉することとした。

〔見聞記〕

ソビエト旅行記 (2)

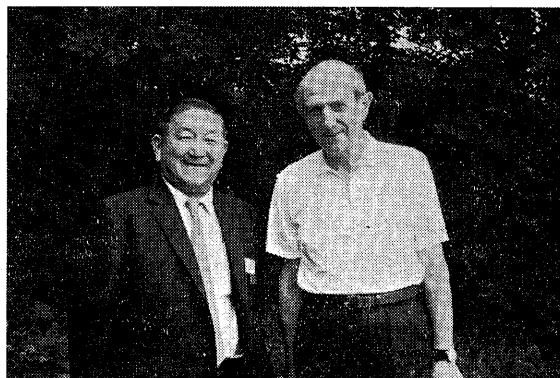
勝木保次(東京医科歯科大学第1生理学教室)

モスクワ市内見物

日曜はどうして過そうかと考えて朝食後ロビーに下ると白髪を交えた日本人に声をかけられ、それがなんと同伴された奥様は私と同郷であり、且その兄さんは中学時代知合った仲であった奇遇におどろいた。これからこの二人と一緒に3日間を過す事となった。

御主人は京都大学の名誉教授で、今春退職されたのを機に、御夫婦で欧州旅行された途中のこと、ソ連の研究所に知人があって、今日は市内案内にきてくれるから一緒にこないかとの誘いで同行する事になった。勿論この案内はソ連の自慢の施設であろうからと期待したが、第一は赤い広場のレーニン廟である。長い長い早朝からつくられた参観者(お上りさん)の列であるが、外国人だとの特別扱いで、前の100m位の所にいられた。前にも書いたが、この国の人は長い行列を辛棒強く待って、我々が途中に入っても嫌な顔もせずこちらが一寸気おくれした位であった。

廟の入口には銃剣の衛兵が直立不動の姿勢でたっている、階段を下りると電燈のついた硝子箱の



Gersuni 教授と著者

中にレーニンの寝像がある。礼装して横たわり顔は白色でミイラとは全く思えない。かすかに薬品の香がする。右手を少しもち上げて肘台の上のせている姿は、人形と云った感じであった。たしかに普通のミイラではなく、まるで生きた人の顔であった。静々と観覧者の列はこの柩のまわりを廻って外に出るのであった。

廟の裏には共産主義のために戦った全世界の功労者の墓があり、片山潜も混っていた。スターリンの柩も以前はレーニンと並んであった相だが今はとり払われている。この裏の墓地に他の人と並んであったが、何となく飾りも少くわびしかった。レーニン廟は是非一度訪れるべき所だと思った。

この後は新しく造られた住宅地を廻わり、アパートの内部を見せて貰ったり、街の市場を参観したりした。市場は誠に驚く可き景観で、人で一杯。野菜や果物も山とつまれ、街頭では全く見られないもの計り、西瓜やメロン、それから野生の茸も珍らしかった。

中でカメラを動かすと警官に注意され、言葉が通じないので、もう没収されるかと観念したが案内のロシア人の説明でやっと助かった。これ以後モスクワではあまり写真をとる気がなくなってしまった。一般の景色をとる分には一向問題なく、他の人で注意された人も聞かなかったから、飛行機からと空港を除けば現在は大丈夫らしい。地下鉄は写真をとらない方がよいと云うのでとらなかつた。このこのメトロは大変立派で、駅は大理石で飾られ天上には壁画があったり、まるで宮殿の感じである。毛皮や琥珀の土産物店を教わり、この1日は本当のソビエトを見た気がした。

ゲルシュニー教授

やっとゲルシュニー教授と連絡がとれて、ソコロフ教授の教室員に案内されてモスクワ郊外を1時間近くタクシーで走って、淋しい田舎の森の中へいった。ウズコエと云う保養所で、科学アカデミーに属するものだとの事であった。門を入ると人気のない森の中の小道にパナマ帽をかむった老人がたっている。それが彼であった。初対面の挨拶がすむと少し歩こうと池の端にゆく、釣糸をたれる人が一人、二人、全く静かな所だった。心臓が悪く、ずっとここに静養していて、何も準備が出来なくて済まなかつたとの事である。やっと何の連絡もなかつた理由がわかつた、がまだシンポジウム参加者の誰とも会ってないと云う。そこで打合せをして8月4日開会式がクレムリンの国会劇場で行なわれるので、その入り口で西独からのユング教授と落合う手筈をきめる。

種々な話をしている間に旧知にあった様な気がした程心のおけない人であった。年老いてこんな保養所で養生出来るのは有難い国だと思った。建物の中で軽食の御馳走になる。ゲルシュニー夫人も同席された。体ががっちりして、英語も教授よりうまい、やはり具合がわるくて入所中との事だった。この夜はさきの京都大学の先生と会食する事になっているので空腹で帰りたいと思うのに、チーズやソーセージを奨められ、食べないわけに

もゆかず苦勞した。

記念撮影をしようと云ってオリンパス「ペン」を出すと珍らしがって、ひどく欲しいらしい、自動露出が珍らしく、病院の写真好きの婦人をつれてきてカメラの説明を求める。そんなに珍らしいなら進呈しようと云うとひどく喜んで、かわりに何でもほしいものをくれると云う。今日はまだ渡せないが滞在中いつか渡すと約束して別れたが、後日交換に貰ったのが腕時計、ソ連自慢の製品らしいが、日本製品ははるかに上等である事は云う迄もない。ただ取り得は頑丈さとの事、たしかに2日たつても一度巻いた時計は停止しなかつた。日本製品は土曜に腕から外して机の上におくと月曜の朝は必ず止っている事を私は経験して知っている。

心理学会

開会式はクレムリン劇場で行なわれた。ここは座席が6000ある大会場、ソ連の国会はここで行なわれるそうだが、会期以外は劇場や会議場となるのだそうだ。上野の文化会館を3倍にしたものと思えば間違いない。大変な会場である。

入場するのに私は前日貰った会員券を忘れて持っていかなかったから入れてくれない。バッジをつけているのだからよさそうなものなのに、駄目だとして入口のバアサン頑としてきかない。ゲルシュニー氏が現われないかと心待ちしたが、続々つめかける人でわかりそうもない。今からホテルに帰ったのでは約束の時間に間に合わない困ったと思っていると、前日訪れた Asratyan 教授の研究室の婦人が現われた。助け船と頼み込むと強硬に談判してくれてやっと入口は通過した。入ってみても広いのと人が多いのでとても会えそうもない。

何人か顔見知りがあるので頼んでおいたら中にゲルシュニー氏が待っていると知らせてくれて開会10分前位にやっと握手する。

これではユング氏に会えそうもない。早く座席につかないと坐る場所がなくなりそうだ。やっとゲルシュニー夫人の隣の席に坐らせて貰う。すぐ前にソコロフ教授や見覚えのあるハンガリアのセントゴタイ (Szentágothai) 教授も見える。すぐ次の席のチェコのビューレス (Bures) 教授に紹介される。昨秋は日本に来たとの話、私はここで初めて彼を知った。

開会式は例によってソ連の宣伝を含む長い演説で一般の評判はよくない。壇上には日本の代表の顔も見えない100人近い各国代表が雛壇に並んだ様だった。

やっと式が終るとユング夫妻がとうとうつかまった。片手に杖をついた教授と旧知の夫人と話はずんだ。これで明日午後のシンポジュームの打合せが出来た。3時から開会だから30分前に再び会場で会う約束で別れる。

開会式後オーケストラとパレーがあると云うが1時間も休憩があるのでホテルに帰ってしまった。この間レニングラードからパヴロフ研究所の人達もきて、私のレニングラード旅行の心配をしてくれるが仲々名案が浮ばないと事であった。最善をつくすから待っていてくれとの事で、私自身どうなる事も仕方ないと諦める事にした。

学会は8月5日から10日まで午前、午後3時間ずつ、5会場で開かれた。シンポジュームが35、したがって一般講演はごく僅少、日本から100名近く出席して口演が出来たのが5名しかなかった。生理学者は私一人だけ参加した。日本から参加した大部分の人は団体で、モスクワ大学の学生寮に宿泊、この方は随分安くすんだとの事であった。私は都市中心近くのホテルから通うのだが、会期中15分おきにバスが出るので往復は便利であった。

第1日目のゲルシュニー教授主催のシンポジュームは「ニューロン及び行動単位の知覚過程」と題するもので、ユング教授及び私が共同司会して、センタゴタイ(ハンガリー)、ビューレス(チェコ)、グレートア(Glezer)(ソ連)、ゲルシュニー(ソ連)、ミクリッシーバ(ソ連)、ムシギアン(Moushegian)(米)それと我々2人が講演、視覚系4人、聴覚系3人、形態学1人で実験はすべて我々と同様、微小電極法による単一ニューロン応答の解析であった。

私は聴覚皮質からの遠心性線維がフィードバック系として上行性情報のゲート機構を形成するのでないかと云う話をして、多くの質問をうけた。ユング教授の視覚のコントラストや錯視の話は面白く聞いた。ビューレスは網様体に於ける感覚の相互抑制の話、ゲルシュニー派は短音(1/10秒以下)の認知には皮質が必要であるが、それより長い音の認知は間脳以下で行なわれるという。我

々が10年程前に出したレポートの結果とよく合致する。それに皮質の馴離実験迄やって条件反射法を用いて、結果を確かめてくれているので、我々のやってない実験までもやってくれてあった。これで音の知覚は皮質のみでなく、間脳位でも行なわれる事は愈々確認された事になり大変嬉しかった。

ソ連の生理はパヴロフ以来足踏みしている様に思っていたのに、こうしてみるとごく最近になって現代生理学的技術を取りいれている事が明らかとなった。後でレニングラードを訪れてゲルシュニー研究室も見学したが、仲々立派な器械をそろえているのに驚いた。ただ後れているのは電子計算器が殆んど利用されていない事で、この点では米国は一步前進している。

ムシギアン(Moushegian)は先年ワシントンのウオタリーズの陸軍の研究室で会った事があり、ガラソスの後をついでいたが今はロチェスターの脳研究所にうつたと語っていた。猫の方向感覚に関して上オリブ核から記録した結果で大変面白かった。

この心理学会へは米国からはブレイシア(Brazier)、デルガド(Delgado)、プリブラム(Pribram)、リンズレー(Lindsley)、パフマン(Pfaffman)等顔見知りの人達がきていたし、その講演も面白いものがあつた。会期中もアスラチャンの研究所へ招かれたり見学に出掛けて、あまり講演はきかなかつたが、電気生理学的研究が多く報告されているのがプログラムに見え、日本の心理学者は大分戸迷っている様であった。

我々の眼からはソ連心理学の行き方が実際の、我々の考えと近い様に思えてならなかつたが、我田引水であろうか、心理学科が文学部にある事自体がおかしい様な気がする。米国の心理学者に数学者が沢山いるのに先年驚いた事が今更思い出された。

会期中科学アカデミーの招宴があり、ゲルシュニー教授が学会の組織委員長スミルノフ(Smirnov)教授に私のレニングラード行きを頼んでくれた。同教授の計らいでレニングラードの科学アカデミーが私の面倒をみてくれると云うことで、Intouristが私の旅行を認め、学会の終了した翌日レニングラードに飛んだ。

ゼット機で1時間、レニングラードは流石に涼

しい。毎日日中30°近かったモスクワに比べて、ここは上衣なしでは涼し過ぎる。特に夕方雨がふった故か、女性は毛糸のセーターをきていた。

バヴロフ研究所から迎えにきてくれた研究生は、イズラエルから来たと言い、素晴らしく英語がうまい、ここでもホテルの決定に荷物をもち乍らあちらへいったり、こちらへいったりえらく時間をとって、朝9時にモスクワを出て、研究室についたのは午後4時をすぎていた。この日は市内見物する事にしたが、広いネバ(Neva)河をはさんだ街は流石にきれいだ。高い寺院の塔は夕陽に金色に輝いて白い夏雲に映え、モスクワとは全くちがった景色であった。

林教授のおられたと云うバヴロフ研究所の本部の塔も河岸に見える。若い頃きつと希望に燃えて研究された氏の姿が頭に浮んだ。

バヴロフの住んだ家、ドストエフスキーが住み、その小説に出てくる街や運河と、短い時間に車で通り過ぎたのが残念だったが、印象は非常に深かった。

翌日は1日の大部分を研究室の見学と講演ディスカッションにすぎし午後3時から約1時間の距離にあるツアーの夏宮に向う。バルト海に面した森の中に金色に輝いた数多くの噴水、贅を尽したツアーの生活に驚嘆する。ローマのチポリーとよく似た所があり、一面ベルサイユ宮殿を思い出させる。

夕食後大阪外語の先生に10時をすぎた薄暮の街を、歴史を交えて街について語って貰った印象は忘れ難かった。翌日は日曜日だったが病気のゲルシュニー教授に代って研究所の留守役をしているアルトマン(Altman)博士が、早朝からエルミタージュ(Hermitage)博物館に案内される。ここはツアーの邸宅跡で冬宮と呼ばれ、内部の豪華さに又一驚、ダヴィンチや、ルーベンス、レンブラント、ラファエルの画が壮大な室一杯にかざられてある。絵画だけ見たがもう3時間を過ぎ足が曲ら

なくなる。近代絵画は省略した。欧州各国のものが国別に彫刻と並び陳列されており、ルーブル以上かとも思われた。もう他の部は見る元気がなくなった。

外は小春日和の様な爽快さ、ナポレオンに対する戦勝記念塔、スウェーデンに勝った記念碑、それと最近ドイツの包囲にこの街を死守し通した記念碑。この3つがレニングラードの誇りだと聞いた。空港まで見送ってくれたバヴロフ研究所の人達の親切は日本人以上だと思った。

モスクワ空港で荷物が1箇なくなって、着替えもなくてインド旅行かと情けなくなっていると、空港から夜おそく届けてきて一安心。

又寝苦しいモスクワの最後の一夜をすごして、レニングラード行と同じ空港(但し反対側)からニューデリー行のアエロフロートに乗り込んだ時はいよいよこれで自由世界へ帰れるのかとほっとしたことは事実であった。

たしかにソ連には良い点が種々あるが、自由世界に住む我々は、何かしら圧迫感があって住み悪い。多くの人が云っていたが、(米国人も含めて)ソ連人の親切は日本人以上である。個人的交際では米国人以上に好ましい人達と云えるが、組織が悪いと云う、ソ連にきた多くの人の感じだから誤りないと私は考える。

今後ソ連に旅行される方々への注意に出発前に計画を充分たてて、相当前から Intourist に申込む必要がある事、特に8月の旅行は避けた方がよい。それは欧州各国からの旅行者で一杯で、十分なサービスが期待出来ないからである。日本語の出来る通訳の数はそう多くない。ロシア語は少し勉強してゆくと楽しい旅行が出来る。

夜明けに機上から見た雄大なヒンズークシ山脈の景色は、ソ連の最後の思い出として永久に頭に残る事であろう。

ソ連と全く対照的なインドの旅行は又別の機会にゆずる事にする。(昭和41年9月記)

〔会報〕

本会特別会員坂本嶋嶺君が昭和41年11月12日午後9時永眠せられました。謹んで哀悼の意を表します。

本会会員吉井昌平君永眠せられました。謹んで哀悼の意を表します。

〔短報欄特報〕

1967年度より本誌短報欄を拡充する目的をもって下記のような新しい企画を致すことになりました。会員諸賢の本企画に対する御賛同と御利用をお願い致します。

- 1) 短報欄に和文以外（英，独，仏，等）の論文速報をものせるようにする。
- 2) 内容や型式は Nature や Science の letter 形式とする。
- 3) 論文の長さはタイプ用紙にダブルスペース 5 枚以内とし，図，表等をふくんで刷上り 2 頁以内とする。
- 4) 論文の取捨については編集委員会が責任を負う。編集委員会は適当な諮問機関を設けて，論文に関しその意見を徴することがある。
- 5) これに用する費用は一切無料とする。但し別刷代は実費とする。
- 6) 非和文速報は将来 J. J. P. 等の欧文誌に full text が発表されるに足る内容のものであることを前提とする。

〔講習会予告〕

生理学者を主対象とする「物理学基礎」講習会
第 2 回開催 第 1 報

開催期日 昭和42年 7月26日（水）より29日まで 4日間
場 所 東京虎の門 国立教育会館
題 目 統計力学（講演者 お茶の水女子大学教授 橋爪夏樹氏）
量子力学，高分子学，その他の講演者は依頼中

岐阜大学医学部生理学教室 竹中 繁雄

〔編集後記〕

1. 1966年最終号をお届けします。総索引が附きましたので大変厚くなりました。総説はありませんが，労作の原著と，地方会抄録，短報とで十分充実しました。生理学史も第2回に入りました。

本号は1966年中に発行配布されるべきもので，遅れているのが残念であります。この遅れも取り戻しつつあります。しばらく御猶予下さい。

2. 雑誌編集に関しては毎月の編集会議にて最新号の出来上り状況を検討し，ミスプリントは勿

論，summary の長さ，図表の位置，大きさ，活字の体裁にまで注意を払って，次々に改めるよう努力しています。それにもかかわらず意外なミスによって御迷惑を掛けて居ります。お気づきの点は遠慮なく御連絡御指摘下さい。

3. 12月5日5.30 PM から今年度最後の編集会議が開かれ（畠山員委欠席），最新号検討と，3月号編集決定のあと次のような話し合いが行なわれました。

(a) 生理科学の進歩（第23回国際生理科学会議解説記録）について。

11月末，この書籍の印刷，販売に当たる医歯薬

出版社の編集長をむかえ、生理学関係内藤、真島、高垣、高橋の編集委員と事務担当の附田博士とで編集の最後の打合せと、発行促進について話し合いました。

発行遅れの主な原因である校正を促進することによって、12月15日を目途に努力することとなりました。また、写真版、表紙デザイン、装幀、外人寄稿の取扱い等について検討、決定しました。定価については(本誌前月号広告にある通り)一般定価を1,000円と決定し、予約を含み別に送料を申し受けることとなりました。最初の計画がゆとりのある生産費を考慮せずなされたため、内容の増加、印刷、郵税の値上り等もあり、真に已むを得ない処置でありました。

なお、印刷部数1200とし、予約450、執筆者、参加9学会(組織委員会)への寄贈150として、残り600部を販売します。これが終わらないと、附田女史への謝礼も果せない状況であります。会員各位には内容御覧の上、関連研究者の方々におすすめ下さるようお願いいたします。

(b) 本誌に対する基本的反省

以前から屢々論議の的となっていたこの問題がとり上げられました。生理学会の殆ど唯一の日常活動である本誌が、会員にどれだけ利用され、役立っているか。また学会活動は、これまでのもので宜しいかという反省であります。忌憚のない意見が様々に交換されましたので、それを一々とり上げることが不可能であります。二、三を記します。

本誌の編集を含めて、生理学会の運営がやや古風ではないか、生物物理や医用電子等の学会を多少見習うべきでないか。つまり全会員の総意によって動くように、若い人達にも参加して貰うべきではないかという意見が出、反論もありました。また学会としては、研究、教育活動だけでなく、例えば高校等で使用する教科書や参考書、またテレビやラジオの内容についてモニタする必要があるいはしないか等の意見もありました。

雑誌の編集も、現 staff では考えるべきことは大方考え尽しているもので、2年程度の期限として1/2宛交替し、次のフェイスに移るようにとの意見もありました。現状に入ってすでに満2年ありますが、いまなお、本誌は第一線の人達と十分結び付いていないとの判断であります。そして、

これが出来ないと、雑誌は本当によくはならない、つまり学会を不活発なものにしてしまうことをおそれるのであります。一般会員の意見を求めようとの意見も、また、常任幹事会が、もう少し頻繁に会議して、検討する必要があるとの意見も出ました。

しかし、雑誌としては、まず、9月(10月1日)の編集会議でとり上げた速報欄の改善を行なうのが第一との意見に固まり、前頁のような決定を見るに至りました。これについては項を改めて記します。

(c) 本誌発行費と生理学会費

原著論文掲載の著者負担額を目標に、学会費の何%が雑誌発行に当てられ、著者負担額は雑誌発行費の何%に当るかを検討しようとしたのですが、正確な数値は次回に延びることとなりました。しかし、最近の印刷事情から、1号の発行費は13~14万円程度、一方学会費収入は納入率が悪く70~75%程度のものであります。これでは、明年度になっても、学会費は200万円にしか達せず、平均月14万円の雑誌発行は困難ではないかということになります。会費収入はどうしてもその年度内に80%以上とし、脱落者が多少あっても已むを得ないことになりそうです。原著の著者負担も当分は已むを得ない。生理学研究に専心する方方には「速報は生理学雑誌に full paper は J. J. P. その他に」ということになりましょう。綜説を望む声が多いですし、それがこれまで本誌の方針でもありましたが、もう一度考え直す必要があるかも知れません。

会員各位の御意見を伺いたく存じます。

(d) 速報の拡充

これは長い間の念願でありました。

「欧文の編集がやれるか」との声もありますけれども、決して不可能とは思われません。これによって priority が守られることとなれば、第一線の方々は大いに利用して下さるでしょうし、生理学雑誌の面目は一新すると信じます。それがやがて本誌の主要内容となるかとも思いますが、それで宜しいのではなからうかと思えます。

4. 12月も余すところ10日となり、目近に1967年を迎えることとなります。会員各位が平安に年を越され、勇気をもって新しい年に立ち向われますようにお祈り致します。(高橋 憲)

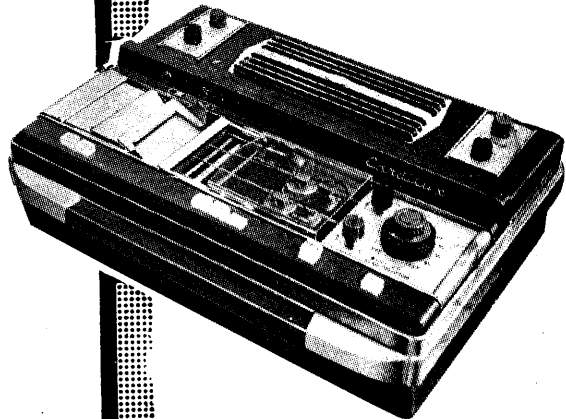


豊富な経験から生
れた最新的心電計

二要素同時記録式
心電計RS-200A型

心電図に心音・脈波・血圧・呼吸波などを併記して総合診断を行うことが新しい心電計の在り方になりました。本器はこの目的に副うよう凡ゆる便宜を考慮して製作された二要素同時記録式心電計の最新型であります。

優れた電気的特性/極性切換装置による交流障害の防除/連続長時間使用に耐えるファンモータ/研究実験に便利な記録紙残量指示機構/使い易く能率的な複式誘導選択装置と自動インスト装置/長時間監視用にブラウン管出力端子の装備/心電図以外の生体電気現象の記録に必要なプリアンプ及びマイ・アンプ入力端子の装備



福田エレクトロ株式会社

東京都文京区本郷 2-35-8
電話 (814) 1211 (大代表)

札幌/旭川/釧路/函館/弘前/秋田/盛岡/仙台/山形/福島/立川/埼玉/神奈川/金沢/静岡/名古屋/京都/大阪/神戸/岡山/米子/広島/宇部/高松/徳島/松山/高知/福岡/佐賀/長崎/熊本/宮崎/鹿児島/久留米/ニューヨーク/ハンブルグ/台中

J. Physiol. Soc. Japan Vol. 28, No. 12 (1966)

Original

Hiroshi Tokui : Oxygen equilibria of partially oxidized hemoglobin.....629

昭和四十一年十二月二十一日印刷

発行人

東京大学医学部生理学教室内

戸塚武彦

印刷所

平田
鶴岡印刷株式会社

発行所

東京大学医学部生理学教室内
日本生理学会

定価 東京八六四三〇
百五拾円



ME機器総合メーカーが誇る

光電の

データ処理用電子計算機

ATAC-402型

- ・ デジタル型 ON-LINE 処理方式
- ・ 4 現象の平均値化解析
- ・ 時間及び振幅についてのヒストグラム解析
- ・ アナログデジタル両出力方式
- ・ 諸アクセサリーの完備

日本光電工業株式会社

東京都新宿区西落合 1 ~ 31 ~ 4 (953) 1181
札幌・弘前・仙台・福島・新潟・前橋・千葉・東京・横浜・松本・名古屋・金沢
大阪・徳島・岡山・広島・福岡・長崎・熊本・鹿児島

