

日本

# 生理学

雑誌

JOURNAL OF THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN

29巻 9号 1967

## IBP 紹介

猪飼道夫：青少年最大作業能の比較民族学的研究……………517

### 原 著

梶江 勇・宮地 晴子・新田 初雄：蛋白溶解酵素 (Pronase-P) の吸収に関する研究……………523

品川 嘉也・品川 泰子・井上 章：筋収縮の運動方程式にもとづく人体の運動方程式の一考察……………533

品川 嘉也・品川 泰子・井上 章：人体の運動方程式にもとづくスピード競技記録の法則性に関する一考察……………539

### 速 報

Tsuneo Tosaka, Koji Saito and Shuzo Kinoshita: Effect of stimulus interval on action potential of rabbit papillary muscle fiber……………544

Hideobu Mashima and Yukimaro Nakayama: The relation between membrane potential and tension in the depolarized muscle fibre of the frog……………546

Yosuzumi Niimi, Katuo Yamazaki and Takami Watanabe: "Driven" diphasic waveform of skin potential reflex in cats……………548

Takashi Maeno and Saburo Hashimura: Presynaptic effect of oxygen on neuromuscular transmission in the frog……………550

### Jap. J. Physiol. 抄録

Vol. 16. No. 4~6, 未掲載分……………552

### 日 本 生 理 学 史

昭和大学医学部生理学教室史……………557

### 短 報

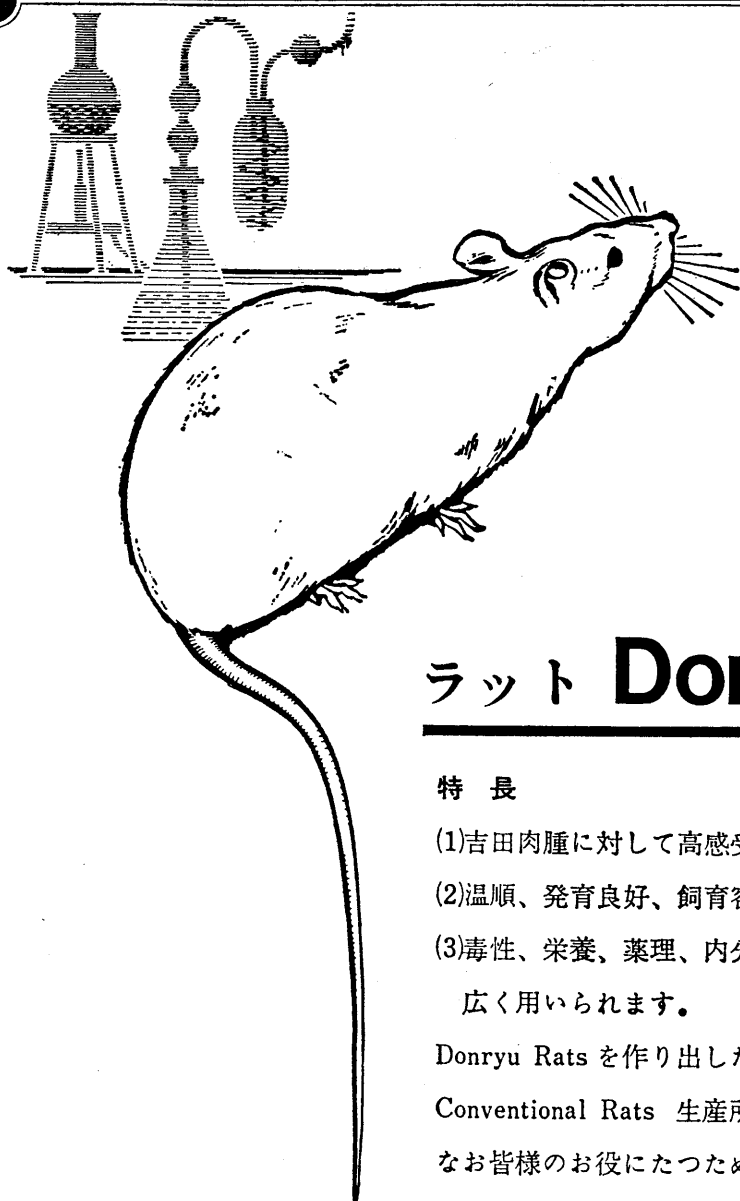
〔意見〕 戸塚 武彦：ニューロンについて……………559

〔会報〕 臨時東京地区将来計画委員会議事録……………570

〔編集後記〕……………570

日本生理誌  
J. Physiol. Soc. Japan

日本生理学会



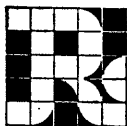
## ラット Donryu

### 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

〔IBP 紹介 (IV)〕 青少年最大作業能の比較民族学的研究\*\* 612. 745. 1-053. 5/7

Comparative study on maximum aerobic work capacity

猪 飼 道 夫 (Michio Ikai)\*

O. G. Edholm たち<sup>5)</sup>は「ヒトの適応性とは、人間が環境や生活条件に適応していく能力であり、この研究はひいては人間が環境などの生活条件を克服して生きながらえていくことに寄与する」と述べている。生存のためには、いわゆる体力がいる。そして、体力のうちの「防衛体力」がその基本になろうが、ただ防衛しているだけでは不十分であり、外界に働きかけて生産し、行動する「行動体力」が必要である。この「行動体力」は、したがって「作業能力 (work capacity)」にも通ずるわけである。国際生物学事業計画 (IBP) の「ヒトの適応性 (Human adaptability)」部門のなかの体力班の世話をしている L. Andersen<sup>1)</sup>は、体力 (physical fitness) の中で最も重要な指標は作業能力であるとしている。それも、もっともなことで、作業能力のなかには筋力も持久性も敏捷性も当然含まれてくるからである。そして、作業能力を示すいちばん適切な指標は最大酸素摂取量であるという。Åstrand 夫妻<sup>3)4)</sup>はこれを有酸素的作業能力 (aerobic work capacity) と呼び、無酸素的作業能力と区別している。無酸素的作業能力は最大酸素負債量であらわされるはずである。Andersen たちが最大酸素摂取量を用いているのは日常生活の作業では有酸素的作業能力が主体になるからである。すなわち、ここでいう作業能力には生存 (survival) という点が重要視されており、そこには持久的という意味で「時間的要素」が多分にふくまれているからであ

る。IBP の中でヒトの適応性を論ずるなかの体力班では作業能力 (work capacity), とくに有酸素的作業能力をとりあげ、最大酸素摂取量の測定と地域間の比較研究を企画した。本報告は日本人青少年の中でも特に都市部に生活する青少年の有酸素的作業能力の発達を明らかにするとともに、日本人青少年の有酸素的作業能力の国際比較をしようとするものである。

有酸素的作業能力の指標となるものには最大酸素摂取量、心拍出量、トレッドミル持久走時間、長距離走の記録などがある。そして、民族的な比較にたえるものは次のような条件を備えていなければならない。それは、(1) 各国で測定していること、(2) 測定条件がはっきり規定できること、(3) 呼吸循環器の総合的な能力をあらわすということである。すると、最大酸素摂取量によるものが、現在のところ、最も実用的な方法であることになる。

### I. 被検者および最大酸素摂取量の測定方法

われわれは日本人青少年の中でも特に都市部に居住している青少年を対象にして最大酸素摂取量を測定した。すなわち、小学生は横浜市立、中・高校生は都区内の区立および私立の生徒、大学生は東大、成人は東大体育学研究室員をはじめとする都内に居住して特にトレーニングを行っていない者である。被検者数は男子は10~35才、女子は10~24才の者計160名である。

#### A. 被検者の形態的特徴

本研究の被検者の形態的特徴と全国平均並びに東京都平均とを比較して 図1, 図2 に示し

\* 東京大学教育学部体育生理学教室  
Department of Physiology, School of Education,  
University of Tokyo

\*\*JHA シンポジウム, 1966

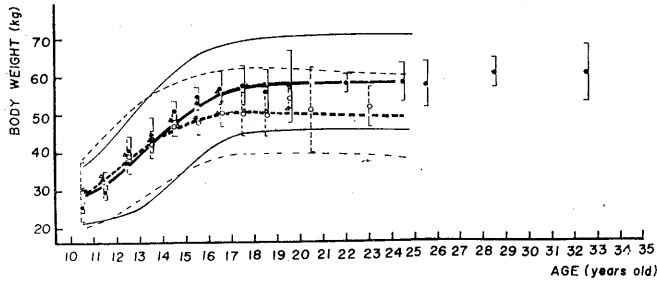


図1 日本人被検者の体重

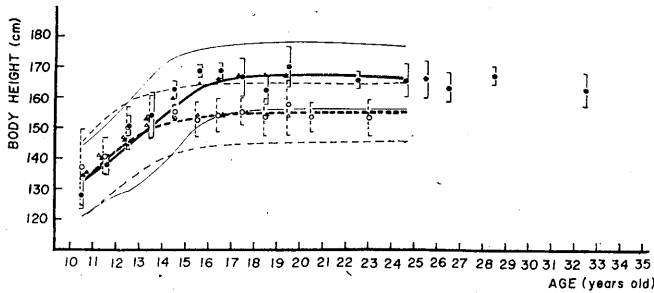


図2 日本人被検者の身長

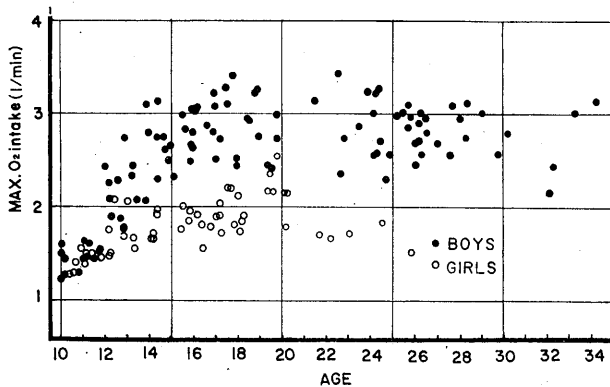


図3 最大酸素摂取量の年齢による変化

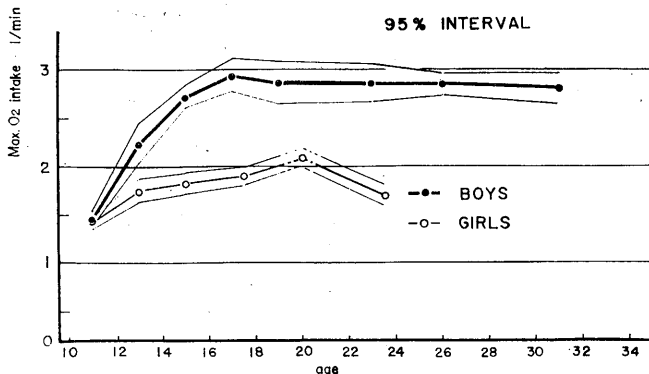


図4 最大酸素摂取量(平均値)の年齢による変化

た. ) ] は本研究の男子およ

び女子の被検者の平均値および標本から推定される母集団の95%信頼区間である. 太い実線は全国の男子平均値, その上下についている細い実線の帯は全国男子平均値 $\pm 2 \times$ 標準偏差をあらわす. 太い破線とその上下についている細い破線の帯は全国女子平均値 $\pm 2 \times$ 標準偏差である.  $\blacktriangle$  $\triangle$ はそれぞれ東京都の男女平均値である. 尚, 全国および東京都の測定値は文部省編, 昭和39年度学校保健統計調査報告書より引用した. これらの図によると本研究の被検者の形態的特徴は10才男子は身長, 体重ともにわずか東京都平均より小さく, 男子の12才, 14~15才は東京都平均よりやや細長型に属する傾向がみられるが, 全体的には本研究の被検者は全国平均値よりも東京都平均値と近似しているので, 東京都を代表するものであると考えられる.

**B. 最大酸素摂取量の測定方法**

最大酸素摂取量の測定は 8.6%の上り傾斜のトレッドミルを用い, 140 m/分の速度で2分間ウォーミングアップを行なった後3分間休息し, その後, 被検者が4~6分で all-out になるような速度で all-out 走を行ない, 2分30秒から3分までと3分以後は1分毎に all-out に至るまでダグラスバック法によって採気し, 労研式ガス分析器で分析して酸素摂取量を求め, その最大値を最大酸素摂取量とし

た。

II. 最大酸素摂取量 (l/分)  
と年齢との関係

個人毎の最大酸素摂取量を年齢にそって示した (図3). 各年齢群毎に棄却検定した結果, 異常に大きいか, あるいは異常に小さい値はなかったので, 年齢群毎に平均し, 標本から推定される母集団の平均値の95%信頼区間を図4に示した. 男子の最大酸素摂取量は12~13才頃から急激な発達がみられ, 15~16才で最大になり, その後, 同一水準を保ち25才を過ぎるころから, わずかずつ低下することがわかる. 女子では14~15才で最高水準に達し, 21才から低下がみられる.

III. 最大酸素摂取量と形態  
との関係

図5は最大酸素摂取量の発達と身長との発達の関係を示したものである. この図から身長の発達に伴う最大酸素摂取量の発達がみとめられる. 最大酸素摂取量と体重の発達の関係を図6に示した. 両者には有意な相関関係がみとめられた ( $r=0.965$ ,  $0.695$ , それぞれ男, 女). また, 体重にたいする最大酸素摂取量の回帰は有意であった ( $b=0.047$ ,  $0.020$ ,  $p<0.01$ ,  $0.01$ , それぞれ男, 女). すなわち, 最大酸素摂取量は体重が大きくなれば, それにともなって発達することがわかる. これらの結果は最大酸素摂取量の発達は形態を無視して考察すべきでないこと

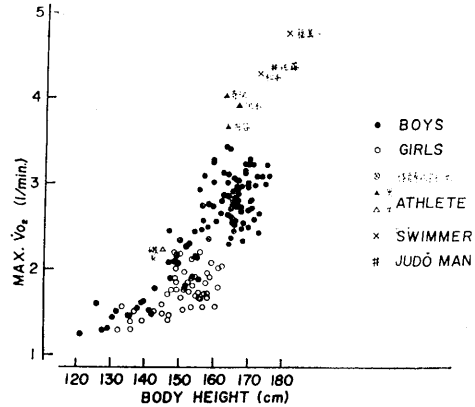


図5 最大酸素摂取量と身長との関係

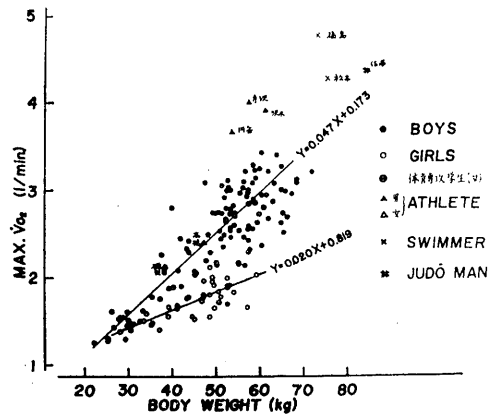


図6 最大酸素摂取量と体重との関係

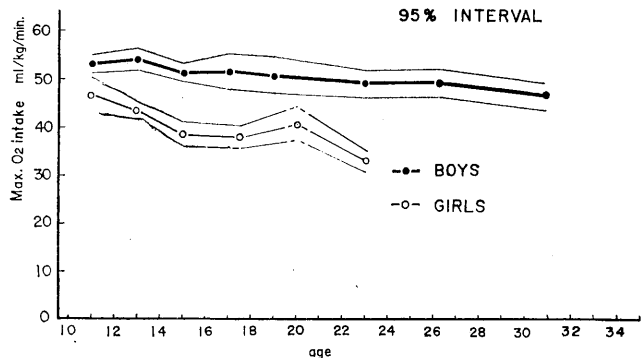


図7 単位体重あたりの最大酸素摂取量 (平均値) の年齢による変化

を示すものである。

IV. 単位体重あたりの酸素摂取量と年齢との関係

図7に単位体重あたりの最大酸素摂取量の年齢群別平均値と標本から推定される母集団の95%信頼区間を示した。男子の単位体重あたりの最大酸素摂取量は10~11才で52.4 ml/kg/分であるが25~26才で49.3 ml/kg/分、27~34才で46.5 ml/kg/分になる。これらの年齢の平均値について差の検定を行なったところ、10~26

才までのそれぞれの平均値の間には有意差がみられないが、10~13才の値と27~34才の値の間には1%水準で有意差がみられた。女子においては10~11才で46.6 ml/kg/分であったものが14~15才で38.7 ml/kg/分に低下し、両群の平均値の間に1%水準で有意差がみとめられた。19~20才の平均値が16~18才および21~25才の年齢群の平均値から推定される母集団の平均値より大きいのは、19~20才の者は体育を専攻する学生であるためであろう。

図8は安原<sup>12)</sup>(1949年)、伊原<sup>7)</sup>(1953年)が

測定した神奈川県下および千葉市郊外の小、中学生の最大酸素摂取量と本研究の測定値を比較したものである。これによると絶対値(l/分)では本研究の被検者の方が大きい、単位体重あたりの最大酸素摂取量で比較するとほとんど同じような値になる。これは本研究の測定値が日本人の最大酸素摂取能力を代表する値としてふさわしいことを示すものである。

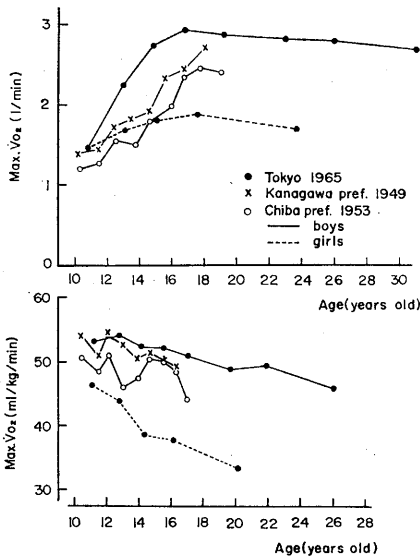


図8 日本人青少年の最大酸素摂取量の年齢による変化、神奈川県、千葉県、東京都の比較

V. 有酸素的作業能力の国際比較

A. 最大酸素摂取量 (l/分) による比較

図9は1952年 P-O. Åstrand<sup>4)</sup>が測定したスウェーデンのストックホルムの青少年の最大酸素摂取量とわれわれが測定した日本人青少年の値とを比較したものである。両国の青少年の値にはかなりの差がみられるが発達の傾向はほぼ同じである。すなわち、男子においては12~13才頃より著しい発達が見られ、15~16才ではほぼ高原状態に達している。スウェーデンの20才代の者は体育を専攻する学生であるので

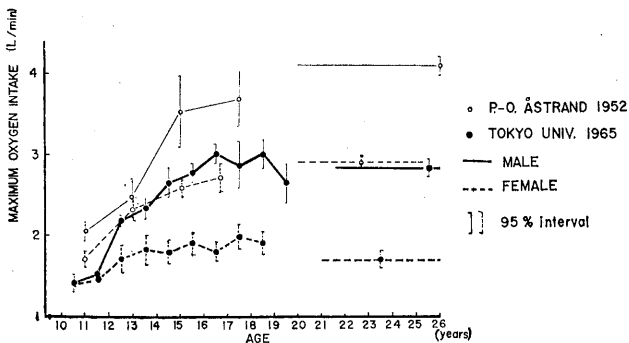


図9 最大酸素摂取量の年齢による変化、スウェーデン人、日本人の比較

一般人よりも大きな値を示しているものと考えられる。絶対値 (l/分) でスウェーデンの青少年が日本人青少年よりかなり大きな値を示しているが、その原因は有酸素的作業能力の差のほか形態の差に起因する要因もはいつていると思われる。それで、先にしめた日本人青少年の最大酸素摂取量の体重にたいする回帰直線と Åstrand<sup>4)</sup> の測定値を比較するために 図 10 を示した。両国の青少年の最大酸素摂取量は体重が増加するとともに男女の性差が著しくなることがわかる。また日本人青少年はスウェーデン青少年よりも同体重あたりの有酸素的作業能力が劣っていることがみとめられる。

**B. 単位体重あたりの最大酸素摂取量**

外国人の最大酸素摂取量について、これまでに報告されたものは多数あるが、とくにトレーニングを行っていない男女について年齢をおって測定したものは、先に紹介した P-O. Åstrand<sup>4)</sup>(1952年) だけである。

成人男女については Hermansen

6) (1965年) たちがノルウェー・オスロの大学生男女各々12名について測定したものや Metheny<sup>8)</sup> たちがアメリカのハーバード大学の学生について測定したものがある。この研究では男子についてはハーバード・ステップテストによって「体力のすぐれたもの」「平均的なもの」「劣っているもの」に分け、各グループから10名ずつ計30名抽出して最大酸素摂取量を測定し平均した。しかし女子は体育を専攻する学生について測定しているのでここでは削除した。

男子だけについては Robinson<sup>11)</sup> が1938年にアメリカのボストンに居住する4~71才の者に

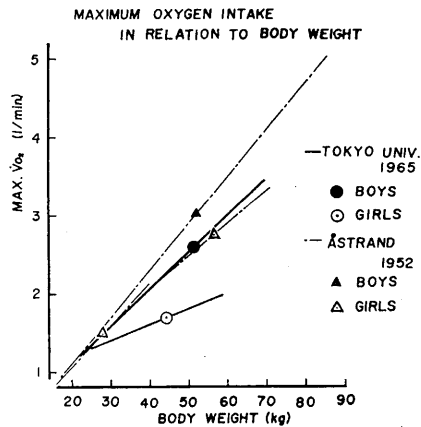


図10 体重にたいする最大酸素摂取量の回帰直線。スウェーデン人、日本人との比較

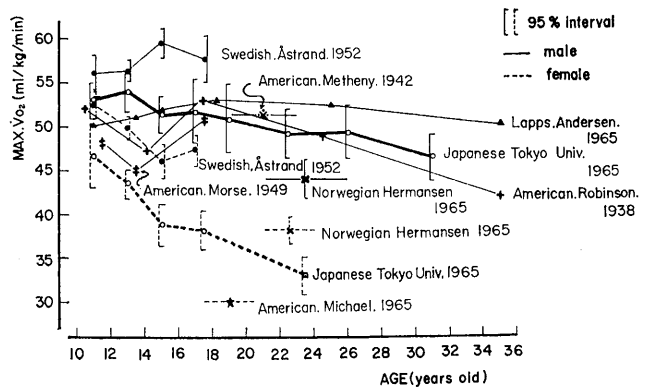


図11 最大酸素摂取量 (体重 kg あたり毎分) の年齢による変化。アメリカ人、スウェーデン人、ノルウェー人、日本人との比較

ついて測定したものがあるが各年齢での被検者数が少ない。Morseたち<sup>10)</sup>は1949年にRobinsonの仕事における10~17才の少年についてさらに詳しく呼吸循環機能を究明するためにシカゴに居住する110名の少年について最大酸素摂取量を測定している。Andersen<sup>2)</sup> (1965年) はフィンランドの山地を遊牧するラップ人の最大酸素摂取量を報告している。女子だけについてはアメリカのカリフォルニア大学の Michael たち<sup>9)</sup>が17~22才の女子大学生30名について測定している。先に述べたように最大酸素摂取量の発達には体重の発達と密接な関係を有するし、また運

動に参加する筋肉の発達とも関係が深いと思われるので、単位体重あたりの最大酸素摂取量によって有酸素的作業能力の国際比較をおこなうことにし図11を示した。

これによると、Åstrand が測定したスウェーデンの青少年の有酸素的作業能力は他国のものよりかなり大きく、日本人青少年の有酸素的作業能力は特に強くも弱くもないということがわかった。

#### 文 献

- 1) Andersen, K. L. (1961) Physiological working capacity. *Health and Fitness in the World. The Athletic Institute.* pp 365-367
- 2) Andersen, K. L. (1965) Physical fitness of Nomadic Lapp school children. The Finnish society for research in sport and physical education organized committee.
- 3) Åstrand, I. (1960) Aerobic work capacity in men and women with special reference to age. *Acta Physiol. Scand.* **49**, Suppl. 169, 1-92
- 4) Åstrand, P-O. (1952) Experimental Studies of Physical Working Capacity in Relation to Sex and Age. Copenhagen, Munksgaard.
- 5) Edholm, O. G. and Bacharach, A. L. (1965) *The Physiology of Human Survival.* Academic Press, London and New York.
- 6) Hermansen, L. and K. Lange Andersen (1965) Aerobic work capacity in young Norwegian men and women. *J. Appl. Physiol.* **20** (3), 425-431
- 7) 伊原茂一 (1956) 農村青少年の最大酸素摂取ならびに最大酸素負債について *体力科学* **6** (2), 52-59
- 8) Metheny, E., Brouha, L., Johnson, R. E. and Forbus, W. H. (1942) Some physiologic responses of women and men to moderate and strenuous exercise: A comparative study. *Am. J. Physiol.* **137**, 318-326
- 9) Michael, E. D., Jr., S. M. Horvath (1965) Physical work capacity of college women. *J. Appl. Physiol.* **20** (2), 263-266
- 10) Morse, M., Schlutz, F. and Cassels, D. (1949) Relation of age to physiological responses of the older boy (10-17 years) to exercise. *J. Appl. Physiol.* **1**, 683-709
- 11) Robinson, S. (1938) Experimental studies of physical fitness in relation to age. *Arbeitsphysiologie.* **10**, 251-323
- 12) 安原 克 (1949) 青少年の労作能力について *昭和医科大学紀要* 第1号 23

[原著]

## 蛋白溶解酵素 (Pronase-P) の吸収に関する

研究 612. 015. 1 : 612. 33 : 612. 36

### Pronase-P の血中動態に関する免疫化学的検索

梶 江 勇・宮 地 晴 子・新 田 初 雄

#### Studies on absorption of proteolytic enzyme (Pronase-P) Immunochemical experiments *in vivo* on the behavior of Pronase-P in the blood

Isamu Sugie, Seiko Miyachi and Hatsuo Nitta (*First Department of Physiology, Nagoya City University Medical School*)

To investigate whether or not Pronase-P (proteolytic enzyme of high molecular protein) is absorbed in the intestine after given orally, the studies were performed on the behavior of Pronase-P in the rabbit and human serum by the double-diffusion test and immuno electrophoresis, and on the inhibitory action to Pronase-P using the  $\epsilon$ -ACA-containing standard fibrin plate method. The results obtained were as follows :

1) After repeated intravenous injection of Pronase-P to the rabbit, antibody to Pronase-P (hereinafter called as antibody-P) was found in the serum and the inhibitory action to Pronase-P (hereinafter called as anti-P action) was enhanced. The intimate correlation was shown between the dosage injected and both phenomena above described.

2) After repeated intramuscular injection of the adjuvant-containing Pronase-P to the rabbit, several precipitation lines (antibody-P) were recognized in the serum and anti-P action was enhanced in accordance with the increase in number of precipitation line.

3) We confirmed that the antigenicity of Pronase-P was not simple because of the presence of several precipitation lines, and that antibody-P in the rabbit serum was contained in  $\gamma$ -globulin fraction.

4) After repeated oral administration of Pronase-P to the rabbit and human, antibody-P was not distinctly found in the serum, but anti-P action was gradually enhanced during two months of experiment.

5) From the results obtained, we speculated that Pronase-P orally given would be absorbed in the blood through the intestine and then reversibly combined with specific inhibitor (antibody-P) or non-specific inhibitors (substances with anti-P action) and its compound would be divided to Pronase-P and its inhibitor by the metabolic substances produced in morbid sites such as inflammation, edema, or infection.

[J. Physiol. Soc. Japan (1967) 29, 523-532]

近年抗炎症・抗浮腫剤として Pronase-P (以下Pronase と略称), trypsin,  $\alpha$ -chymotrypsin, fibrinolysin, bromelain, papaine 等を主剤とした種々の酵素蛋白製剤が市販されており<sup>1)2)3)4)</sup>臨床治験例も多数報告されているが<sup>5)6)7)</sup>, その作用機序についての基礎的研究は少ない<sup>8)9)</sup>. 殊にこれら製剤の経口投与による腸管吸収の有無, 投与酵素と生体内蛋白溶解酵素との関係, 吸収酵素の血液内動向, 局所における反応機転

などその解明は不充分である. したがってこれらが解明されれば酵素製剤適用の意義もおのづから明らかとなる筈である.

上記諸問題のうち腸管吸収に関しては著者ら<sup>10)</sup>は先に Pronase 製剤 (科研化学) について, 家兔摘出翻転腸管を用いて *in vitro* で実験を行ない, 腸管吸収の可能性とこれが腸管壁細胞の機能と密接に関係することを報告した.

酵素蛋白の腸管吸収に関する *in vivo* での研究は Pronase についてはほとんど見当たらないが, これ以外の酵素については報告されている. 例えば Kabacoff ら<sup>11)</sup>は家兔の腸管内また

\* 名古屋市立大学医学部第1生理学教室

[昭和42年6月8日受付]

は直腸内に結晶 chymotrypsin を注入し、血中の酵素活性を N-acetyl-L-tyrosine-ethylester (ATEE) を基質として測定し、この活性が投与 chymotrypsin によることを実証しており、Martin ら<sup>12)</sup> はラットに trypsin-I<sup>131</sup> を経口および腸管内投与して血中移行を確認しており、Avakian<sup>13)</sup> は chymotrypsin-I<sup>131</sup> を人に経口および直腸内投与して血中移行を認め、Miller ら<sup>14)</sup> は trypsin-I<sup>131</sup> を人に経口投与して同様な結果をえている。Smyth ら<sup>15)16)</sup> は bromelain に螢光物質や I<sup>131</sup> をラベルして家兎・ラッテに経口投与または十二指腸内に注入し、その血中移行を認めている。また Anderson & Schloss<sup>17)</sup> は免疫学的方法(沈降反応, 補体結合反応など)により、幼児では投与蛋白がそのまま腸管より吸収されることを報告している。しかしこれら諸報告のなかには調査検討の不備不明な点(ラベルされた peptide 部分のみの吸収をみているのではないか、標識物質の他の酵素への移行についての検索、投与酵素の血中における活性の調査など)がみられ、したがって投与酵素の腸管吸収については充分解明されているとはいえない。

著者らはこれら諸点に留意して先ず家兎に Pronase の静注または筋注を行ない、double-diffusion test, 免疫電気泳動法, Fibrin 平板法を用いて血中における抗原性ならびに抗-Pronase 作用の変動を調査し、ついで人および家兎に Pronase を経口投与して血中の抗体産生ならびに抗-Pronase 作用を同様に調査し、さらに吸収酵素の血液内動向、局所反応機序について考察した。なお著者らが特に Pronase を用いたのは既報<sup>10)18)</sup>の如く、この酵素が他の蛋白溶解酵素に比べて広範囲な基質特異性を有し、しかも蛋白溶解能は極めて強力で且つ生体内 plasminogen を活性化することなく、同時に抗-Plasmin 剤によりなら影響されないことが明らかにされているからであり、しかも Pronase についての研究報告はほとんど見当たらないからである。

## 実験方法

体重 2.5 kg 前後の健常家兎を一定条件下に 2 週間飼育した後、下記の如く Pronase を静注または筋注、他方健常な家兎および人に経口投与し、その血清について抗体の検出、抗-Pronase 作用を調査した。

### I. Pronase の静注による抗体ならびに抗-Pronase 作用の検索

各種濃度の Pronase 生食液を 3 羽の家兎耳介静脈に 4 日目毎に 7 回注射し、初回注射後 34 日目(最終注射後 10 日目)に耳介静脈より採血し、その血清について抗体の検出および抗-Pronase 作用を調査した。

### II. Pronase の筋注による抗体ならびに抗-Pronase 作用の検索

濃度 10 mg/ml の Pronase 生食液と incomplete adjuvant (Freund)<sup>19)20)</sup> の等量混合乳剤を調製し、その各種濃度の乳剤を家兎 4 羽のうち 2 羽には 4 日目毎に 4 回筋注し、最終注射後 7 日目の血清について、他の 2 羽には 4 日目毎に 6 回筋注し、その間毎週採血、その血清についてそれぞれ抗体の検出および抗-Pronase 作用を調査した。この実験では検出された抗体の力価の測定と免疫電泳法による抗体の蛋白分画についても検索を行なった。

### III. Pronase の経口投与による抗体ならびに抗-Pronase 作用の検索

A. 家兎についてはこの実験のために特別に調製した Pronase 1,000 PUK を 2 羽の家兎(A群)に、2,000 PUK を他の 2 羽の家兎(B群)にそれぞれ 6 日間連日経口投与して 1 日休止、翌日採血、これを連続 6 回(6 週間)行なった。なお A, B 両群の各 1 羽については投与中止後 7 日目にも採血し、いずれもその血清について抗体の検出、抗-Pronase 作用を調査した。

B. 人については健常成人男子 2 名のうち 1 名には Empynase (Pronase-P 7.5 mg, 日本薬局方 Pancreatin 60.0 mg/cap. — 科研化学 Co.) 3 caps. を 1 日量として 7 週間連日経口投与し、その間毎週採血、他の 1 名には 6 caps.

を14週間連日投与，その間隔週または3週目毎に採血し，その血清について抗体の検出，抗-Pronase 作用を調査した。

#### IV. 測定項目

A. 抗原抗体反応の検索には Ouchterlony の double-diffusion test<sup>19)20)21)</sup> を用いた。すなわち特製寒天 (榮研) 1g, borate buffer (pH 7.8~8.0) 5 ml を生食液に混じて全量を 100ml とし，加熱溶解後これに Marzoline (2,000 倍希釈液) 1 ml を加え，その 16 ml を内径 9 cm のシャーレに入れ penicylinder で well を作り水平板上に静置する。well の直径 7 mm, well の間隔 (中心間の距離) 20 mm, well には検体 (血清) または抗原 (2 mg/ml Pronase 生食液) 0.1 ml をおき，37°C, 48 時間静置した後 well 相互間の沈降線の出現状況を調査した。

B. 抗-Pronase 作用の測定には Fibrin 平板法<sup>23)</sup>を用いた。すなわち各種濃度 (1, 1/2, 1/2<sup>2</sup>, 1/2<sup>3</sup> mg/ml Pronase) の Pronase 生食液にそれぞれ同量の血清を混じてこれを試料とし，同濃度の Pronase 生食液を対照としてそれらの 0.02 ml 宛を  $\epsilon$ -amino caproic acid (以下  $\epsilon$ -ACA と略称) 加標準 Fibrin 平板上に静置し<sup>10)24)</sup>，37°C, 18 時間 incubate した後平板上の溶解面積を短径×長径 (mm<sup>2</sup>) で測定し，抗-Pronase 値は対照液の溶解面積に対する抑制率で表わした<sup>25)</sup>。蛋白溶解能の測定には 0.1 % fibrinogen 溶液 8 ml に  $\epsilon$ -ACA 40 mg を加えて作製した  $\epsilon$ -ACA 加標準 Fibrin 平板を用いた。使用した試薬は fibrinogen : bovine fibrinogen (Armour Co.)，緩衝液 : 1/15 Mol phosphate buffer に 1 % NaCl を加えた溶液 (pH 7.4), Thrombin (持田製薬) : 50 U/ml 生食液， $\epsilon$ -ACA (第一製薬)。

C. Pronase に対する抗体 (以下 Antibody-P) がどの血清蛋白分画に属するか，また Pronase の抗原性が単一なものか否かを調査するために，Grabar & Williams<sup>26)</sup> および Scheidegger<sup>27)</sup> の免疫電気泳動法を用いた。すなわち barbital-acetate buffer (pH 8.2,  $\mu=0.05$ ) に pure agar (Behringwerke AG) を 1.0 W/V % の割

に溶解して平板上に静置したものを泳動層とし，この平板上に長さ 55 mm, 巾 2 mm の溝を作り，溝の両側に直径 2 mm の小孔を作った。小孔は溝より 5 mm, 陽極側より 30 mm の位置に設けた。電極液は泳動層と同じ buffer を用い，使用電圧は溝の長さ 10mm 当り 7 volt, 泳動時間は 1.5~2.0 時間。溝に血清または抗原の所要量を入れ，室温で恒温室に 18 時間静置して沈降線を調査した後，洗浄・乾燥してアミドブラック染色液で染色操作した。尚この免疫泳の適正度については健常人血清とこれに対する抗血清として家兔抗人血清 (Behringwerke AG) を用いて検討した。

#### 実験成績

I. Pronase の家兔静注による抗体および抗-Pronase 作用の検索

実験に先立ち健常家兔 3 羽の血清について Antibody-P の有無を Ouchterlony 法を用いて調査したが検出できなかった。しかし抗-Pronase 作用は認められた。Table 1 は各種濃度の Pronase 生食液の  $\epsilon$ -ACA 加標準 fibrin 平板上における fibrin 溶解能を対照とし，これと同濃度の Pronase 生食液と家兔血清との等量混合液の fibrin 溶解能および両者から算出した抑制率を示したもので，健常家兔の血清中には抗-Pronase 作用のあることが認められた。

次いで実験方法 I および IV に述べた如く，健常家兔 3 羽 (R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>—実験家兔番号) にそれぞれ体重 kg 当り 0.5 mg (R<sub>1</sub>), 2 mg (R<sub>2</sub>), 4 mg (R<sub>3</sub>) の Pronase 生食液を 4 日目毎に 7 回静注し，最終静注後 10 日目に採血して各血清の抗-Pronase 作用を調査した。その成績は Table 2 に示す如く対照群に比べ静注群では抗-Pronase 作用は遙かに強く，また投与量と抗-Pronase 作用との間には正の相関関係がみられた。これを投与量と抑制率で示すと 0.5 mg (R<sub>1</sub>) では抑制率 58%，2 mg (R<sub>2</sub>) では 73%，4 mg (R<sub>3</sub>) では 93% であった。

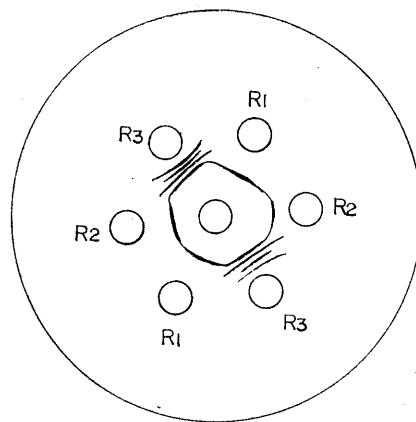
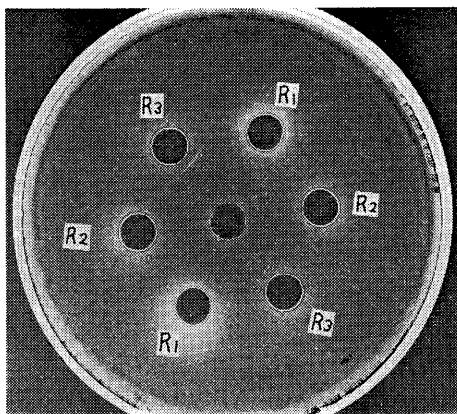
他方この相関関係は抗原性からも明らかに認められ，投与量の増加に伴ない，抗-Pronase 作

Table 1. Inhibitory action to Pronase-P in normal rabbit serum using  $\epsilon$ -ACA-containing standard fibrin plate method

Concentration of Pronase-P (mg/ml)	Lysis area by Pronase-P (control) (mm <sup>2</sup> )	Inhibition of fibrinolysis by normal rabbit serum					
		R <sub>1</sub>		R <sub>2</sub>		R <sub>3</sub>	
		Lysis area (mm <sup>2</sup> )	Inhibition (%)	Lysis area (mm <sup>2</sup> )	Inhibition (%)	Lysis area (mm <sup>2</sup> )	Inhibition (%)
1/2	1720	1410	19	1015	41	910	47
1/2 <sup>2</sup>	1100	700	36	588	47	504	54
1/2 <sup>3</sup>	675	256	62	270	60	156	77
1/2 <sup>4</sup>	418	0	100	0	100	0	100
1/2 <sup>5</sup>	270	0	100	0	100	0	100
1/2 <sup>6</sup>	195	0	100	0	100	0	100
Number of precipitation zone		(0)		(0)		(0)	

Table 2. Precipitation zone and inhibitory action to Pronase-P in rabbit serum after its repeated intravenous injection

	Concentration of Pronase-P (mg/ml)	Inhibition of fibrinolysis (%)		
		R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>
Normal rabbit serum	1/2	19	41	47
	1/2 <sup>2</sup>	36	47	54
	1/2 <sup>3</sup>	62	60	77
	1/2 <sup>4</sup>	100	100	100
Number of precipitation zone		(0)	(0)	(0)
Rabbit serum after Pronase-P injection	1/2	58	73	93
	1/2 <sup>2</sup>	72	100	100
	1/2 <sup>3</sup>	100	100	100
	1/2 <sup>4</sup>	100	100	100
Number of precipitation zone		(1)	(1)	(4)

Fig. 1. Photograph of precipitation reactions. Center well : Pronase-P (2 mg/ml). Circumferential wells : Rabbit serum of R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> and R<sub>3</sub>. R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> and R<sub>3</sub> : Number of experiment.

用の増強および抗体産生は明瞭となり、沈降線の数(抗体の数)も多くなっている。Fig. 1 は 2 mg/ml の Pronase 0.1 ml を center well におき、 $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$  の血清 0.1 ml 宛を circumferential well においた時の成績を示したもので、 $R_1$  では 1 本、 $R_2$  では 2 本、 $R_3$  では 4 本の沈降線が観察された。さらに Antibody-P の力価を調べるために抗原として濃度 2 mg/ml の Pronase 生食液 0.1 ml を center well におき、 $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$  の血清をそれぞれ倍数希釈して、その 0.1 ml 宛を circumferential well においたが、抗体の力価は低く  $1/2$  倍希釈ですでに沈降線の確認はできなかった。しかし center well に血清 0.1 ml をおき、Pronase の濃度を倍数希釈 (2, 1,  $1/2$ ,  $1/2^2$ ,  $1/2^3$ ,  $1/2^4$  mg/ml) し、その 0.1 ml 宛を circumferential well におくと濃度 2 mg/ml ~  $1/2$  mg/ml までは 4 本の、 $1/2^2$  mg/ml では 2 本の、 $1/2^3$  mg/ml では 1 本の沈降線が確認された。これらの沈降線の中では center well 寄りのものが  $1/2^2$  ~  $1/2^3$  mg/ml の濃度まで明瞭に認められた。Fig. 2 は  $R_3$  についての成績を示したもので、この成績から Pronase の抗原性は単一なものではなく(少なくとも数種の抗原性を有し)且つその抗原性に強弱のあることが推察された。

II. Pronase の家兎筋注による血中抗体および抗-Pronase 作用の検索

各種濃度の Pronase 生食液と incomplete adjuvant の等量混合乳剤を家兎に筋注し(実験方法 II, IV) その血清について抗体の検出および抗-Pronase 作用を調査した。家兎 4 羽のうち  $R_4$  には体重 kg 当り Pronase 4 mg 含有の乳剤を、 $R_5$  には 8 mg 含有の乳剤をそれぞれ 4 日目毎に連続 4 回筋注

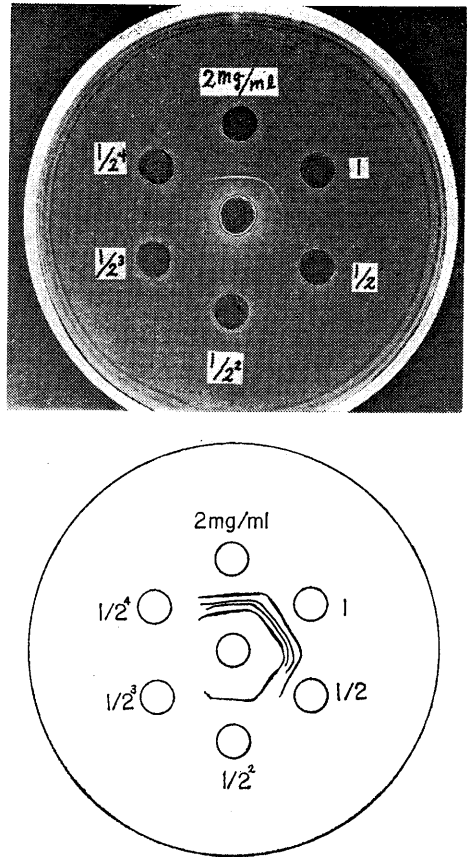


Fig. 2. Photograph of precipitation reactions. Center well: Rabbit serum of  $R_3$ . Circumferential wells: Pronase-P diluted with saline range from 2 mg/ml to  $1/2^4$  mg/ml.

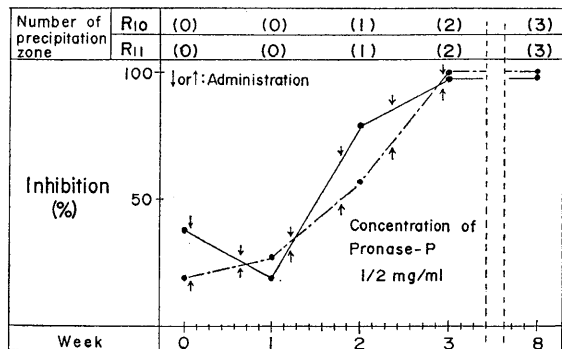


Fig. 3. Appearance of precipitation zone and changes of inhibitory action to rabbit serum after repeated intramuscular injection of adjuvant-containing Pronase-P.

し、最終筋注後7日目に採血、その血清について抗体の検出を行ない (Ouchterlony 法),  $R_4$  では2本の,  $R_5$  では1本の沈降線を確認し, しかも Adjuvant の併用により比較的短期間に抗原抗体反応の出現することが明らかになった. 次いで  $R_{10}$  には 5 mg ;  $R_{11}$  には 2.5 mg 含有の乳剤をそれぞれ4日目毎に連続6回筋注しつつ, その間7日目毎に採血, その血清について同様の検索を行ない, さらに最終筋注後5週目の血清についても調査した. その成績は Fig. 3 に示す如く, 初回筋注後7日目の血清には抗体は全く検出されず, 抗-Pronase 作用は筋注前に比べ  $R_{10}$  では低下する傾向が,  $R_{11}$  では極めて軽度の上昇がみられたが, 2週目では何れ

も著明に上昇して抑制率は50%以上となり, 同時に1本の沈降線が確認された. 3週目では抑制率は100%近くまで上昇し沈降線も2本確認された. 5週目では抑制率はほぼ100%となり3本の沈降線が確認された. この時の抗体の力価を測定するために, 濃度 2 mg/ml の Pronase (抗原) 0.1 ml を center well におき, 倍数希釈 ( $1 \times$ ,  $2 \times$ ,  $4 \times$ ,  $8 \times$ ,  $16 \times$ ,  $32 \times$ ) した血清 0.1 ml 宛を circumferential well におくと血清濃度の高い well (2倍希釈まで) では3本の沈降線が認められ, そのうち1本は特に力価が高く8倍希釈まで明瞭に観察できた. Fig. 4 は  $R_{10}$  についての成績を示したものである.

### Ⅲ. Pronase 抗体 (Antibody-P) の免疫電泳法による検索

Pronase の静注および筋注により家兎血清に抗体の産生されることが確認されたので, 抗体の分離および同定を免疫電泳法を用いて調査した. すなわち寒天平板上の小孔に抗原として濃度 2 mg/ml の Pronase 約 0.02 ml をおいて1.5時間泳動後, 溝の中に血清を流し湿室中に18時間静置して洗浄乾燥後染色し, 原点より陰極側に3本の沈降線を認めた. この結果から Pronase には少なくとも3種類の抗原性のあることが明らかとなった. 次に小孔に血清をおいて1.5時間泳動後, 溝の中に 2 mg/ml の Pronase を流して incubate し染色した結果, 家兎抗人血清によって生じた人血清の抗体の分画から推測して, Antibody-P は  $\gamma$ -globulin 分画に一致することを確認した.

上述の実験結果から Pronase は静注または筋注により血清中にその抗体を産生するとともに, 抗-Pronase 作用の増強 (抑制物質の増加) すること, Pronase の抗原性は単一なものではなく少なくとも数種の易動度を異にする抗原性を有し且つ抗原性に強弱のあることが判明した. このことは Pronase の経口投与後, 血中抗体の検出および抗-Pronase 作用の調査により, その腸管吸収を *in vivo* で実証しうることを示唆するものといえる.

### Ⅳ. Pronase の経口投与による血中 Pronase

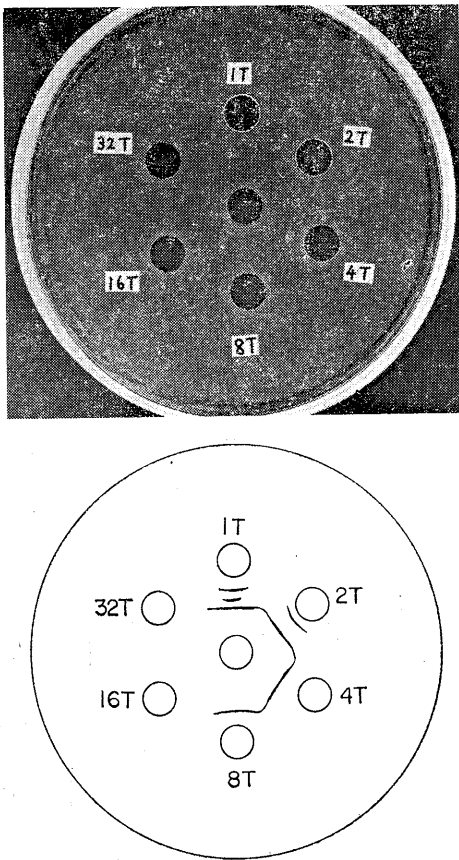


Fig. 4. Photograph of precipitation reaction. Center well : Pronase-P (2mg/ml). Circumferential wells : Rabbit serum diluted with saline range from 1 T to 32 T.

抗体および抗-Pronase 作用の検索

A. 家兎についての実験

実験方法Ⅲのごとく、家兎4羽のうち2羽 (R<sub>6</sub>, R<sub>7</sub>—A 群) には1日量として Pronase 1,000 PUK を、他の2羽 (R<sub>8</sub>, R<sub>9</sub>—B 群) には 2,000 PUK を6日間連日投与して1日休止、翌7日目に採血、これを連続6回繰かえした。なおA, B両群の各1羽 (R<sub>6</sub>, R<sub>8</sub>) については投与終了後7日目にも採血し、各血清について抗-Pronase 作用、抗体の検出を行なった。R<sub>7</sub>を除き何れも経口投与後2~3週までは抗-Pronase 作用は低下したが、その後は動揺しながら増強し投与中止後7日目の例においても増加を示した。しかしこの実験では抗体の検出はできなかった。Fig. 5 はこの成績を示したものである。

B. 人についての実験

健康成人男子2名 (H<sub>1</sub>, H<sub>2</sub>) の中、H<sub>1</sub> には Empynase 3 caps. を1日量とし7週間連日経口投与、その間毎週採血、H<sub>2</sub> には1日6 caps. を14週間連日投与し、隔週または3週毎に採血、各血清について抗体の検出、抗-Pronase 作用の変動を調査した。抗-Pronase 作用については Fig. 6 に示す如く、H<sub>1</sub> では軽度に動揺しつつ徐々に増強、H<sub>2</sub> では軽度ながら漸増し、14週目では50%余の抑制率を示した。Antibody-P は投与後9週目までは全く検出されなかったが、10週目以降では沈降線らしきものがみられた。この実験では明確な抗原抗体反応はみられなかったが、長期間の経口投与により沈降線らしきものがみられ、かつ抗-Pronase 作用が増強したことから、Pronase の長期経口投与による腸管吸収とその血中移行の可能性が推察された。

考 案

近年臨床領域では炎症・浮腫の治療に高分子の蛋白溶解酵素製剤が使用され、その経口投与による治験例も多数報告されている。しかし作用機序についての基礎的研究は少なく、酵素蛋白製剤の腸管吸収、吸収後の血液内動向、さらに

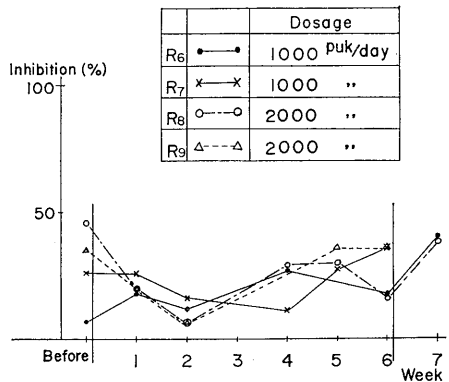


Fig. 5. Changes of inhibitory action to Pronase-P in rabbit serum after its oral administration.

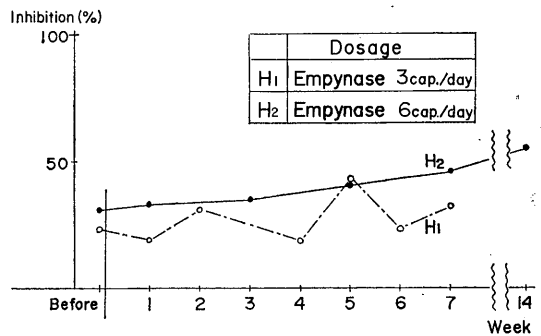


Fig. 6. Changes of inhibitory action to Pronase-P in human serum after its oral administration.

局所における反応機序など未だ満足すべき解明はなされていない。

著者ら<sup>10)</sup>は先に Pronase について家兎摘出回転腸管を用い、その腸管移行の有無を *in vitro* で調査検討し Pronase の腸管吸収の可能性とこれが腸管壁細胞の機能に密接な関係のあることを報告した。

本研究は *in vivo* における Pronase の腸管吸収の有無を家兎および人について調査したものである。これに関し Pronase を用いての報告は殆んど見られないが、trypsin, chymotrypsin, bromelain などについては報告されている。しかしその大部分は上記酵素蛋白に放射性または蛍光物質などを標識して投与し、標識物質の血中移行によって腸管吸収を証明したもので、血

中酵素蛋白の活性上昇についての検索は不十分であり、投与酵素と体内酵素との関係についても不明確である。著者らはこれら諸点に留意して免疫化学的検索を行なった。すなわち健康家兎に Pronase を静注または筋注し、血中における抗原抗体反応 (抗体の産生)、ならびに抗-Pronase 作用を Ouchterlony 法、 $\epsilon$ -ACA 加標準 Fibrin 平板法および免疫電泳法を用いて調査検討した。

実験 I. II の成績にみられるごとく家兎では Pronase の静注または筋注により、血中に Pronase に対する抗体 (Antibody-P) の産生と抗-Pronase 作用の増強が確認され、しかも両者の間には正の相関がみられた。また Pronase の抗原性は単一なものではなく少なくとも数種類あり且つその抗原性に強弱のあること、さらに免疫電泳法によりこの抗体は血清  $\gamma$ -globulin 分画に属することも確認しえた。したがって経口投与後の血清についての Antibody-P の検出ならびに抗-Pronase 作用の調査は Pronase の腸管吸収を実証しうる一方法と考えられる。

Pronase を経口投与した場合 (実験 IV), 家兎では 6 週間後においてもその血清に抗体の検出はできなかったが、抗-Pronase 作用は徐々に増強し、人では 10 週以後に明確ではなかったが沈降線 (抗体) らしきものが認められ、抗-Pronase 作用は徐々に増強した。以上の如くこの実験では抗体の検出が極めて困難であったため、現在さらに高感度の検出法により検索中であるが、いずれにしても抗-Pronase 作用の漸増したことから腸管吸収可能性の存在することは十分に推測される。

次に腸管吸収された Pronase の血中動向のうち、本実験で明らかになったことは Antibody-P の産生と抗-Pronase 作用との間に正の相関が認められたことで、これは酵素蛋白の作用機序に inhibitor が重要な役割を演じていることを示唆するものといえよう。

血中に移行した酵素蛋白はそのままの形で局所に運ばれるものか、酵素蛋白とその抑制物質との結合型として運ばれるものか、または白血

球に吸着または吸収されて運ばれるものかなど定説はなく、この点不明である。各種蛋白溶解酵素は native protein には作用しないといわれているが、*in vitro* では明らかに血漿蛋白を分解する。しかし *in vivo* ではこの点判然としない。すなわち投与酵素蛋白の血中におけるその酵素活性は必ずしも投与酵素量に一致して変動しない。これらのことから血中に吸収された蛋白溶解酵素は抑制物質などと結合して、不活性な結合体を形成していることも考えられる。すなわち蛋白溶解酵素は血中では free type として存在するものではないと考えられる。

局所 (炎症・浮腫) における酵素蛋白の作用機序についての研究もまた少く、Innerfield<sup>28)</sup> は *in vivo* では trypsin が fibrin を溶解することを想定し、これを血栓性静脈炎患者に投与して著効を認めたが、この抗炎症作用は血栓の溶解によるものではなく、血栓周囲の炎症性反応の抑制に因るものであると述べている。Martin<sup>29)</sup> は卵白の局所注射による実験的浮腫に trypsin, chymotrypsin, protease B, streptokinase などを投与して、これら酵素蛋白には抗浮腫作用のあることを報告しており、また trypsin の抗炎症作用は蛋白分解能によるものと言っている。一方 Innerfield<sup>30)</sup> は生体内では蛋白の polymerization と depolymerization 機構とは均衡を保っているが、組織に損傷を生じた時にはこの均衡が破れて polymerization 機構が増強し、その結果 fibrin の析出、毛細血管の透過性減少、白血球の凝集を惹起して炎症を招来するが、時間の経過に伴ない polymerization 機構が低下して炎症緩解し、正常状態に復するといい、この際蛋白溶解酵素を投与すれば上記の経過を短縮しうるものと推定している。北村<sup>31)</sup> は生体内の蛋白溶解酵素賦活系に関しその活性化と同時にそれに対する inhibitor の出現を推定し、酵素はその inhibitor と化学量論的結合体を作り、例えば腭性 trypsin 抑制物質複合体は可逆的または不可逆的に結合していると言っているが、これに関連して生体内に広く存在する plasmin についても証明されている。

畔柳<sup>32)</sup>は線溶酵素は流血中では抗線溶酵素と結合体を作っているが、この結合は chloroform, ether, alcohol および希釈などにより容易に解離することを報告している。このことは結合が特に強固でないことを示唆している。

上記酵素蛋白の局所における作用機序については諸説あり決定的な結論はないが、この問題について次の如き考察を試みた。すなわち経口投与された Pronase は腸管壁細胞から吸収されて血中に移行し、それが元来血中に存在する non specific inhibitor かまたは投与酵素によって生じた specific inhibitor と可逆的に結合し、この結合体そのままの状態かまたは白血球に吸着あるいは吸収されて局所に運ばれ、局所に生じた代謝産物のために Pronase またはその活性部位が可逆的に結合体から解離して、Pronase 本来の蛋白溶解作用を発揮し治癒機転に重要な役割を演ずるのではなかろうか。この想定が許されるならば酵素蛋白 (Pronase) の経口投与による腸管吸収、血中動向、局所反応など一連の作用機序を理解することができ (Fig. 7) 近年臨床分野に広く使用され著効をあげている各種蛋白溶解酵素の作用機序、さらに副作用の発現とその対策など不明な問題に対し、有力な資料となりうるものと考えられる。しかしこの想定の当否については今後の研究に俟たねばならない。

摘 要

Pronase-P (蛋白溶解酵素) を健常家兎に静注、筋注し、さらに家兎および人に経口投与して、投与後の血清について抗体の検出、抗-Pronase-P 作用を調査検討して次の結果をえた。

1. Pronase-P を健常家兎に静注し、その血清に抗-Pronase-P 作用の増強と抗体の検出を確認し且つ抗-Pronase-P 作用の増強および抗体産生と抗-Pronase-P の投与量との間に正の相関を認めた。

2. Pronase-P (Adjuvant 含有) を健常家兎に筋注し、その血清に抗-Pronase 作用の著明

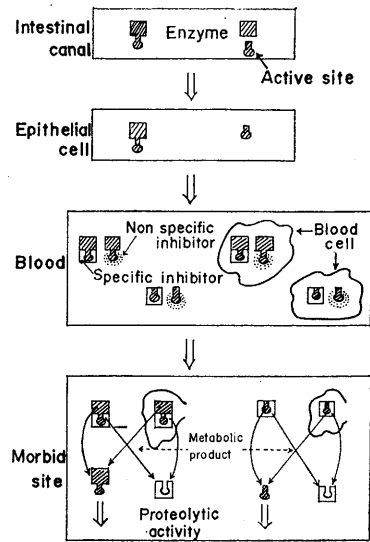


Fig. 7. Schema on behavior of proteolytic enzyme in blood after its oral administration.

な増強と抗体の産生を認め、両者に正の相関を認めた。

3. Pronase-P の抗原性は単一なものではなく少くとも数種類存在すること、その抗体は  $\gamma$ -globulin 分画に存在することを認めた。

4. Pronase-P を家兎および人に経口投与し、その血清に抗体の明確な検出はできなかったが、抗-Pronase 作用は漸増する傾向を認めた。このことから Pronase-P の腸管吸収の可能性と作用機序に関して inhibitor が重要な役割を演じていることが推察された。

5. 本実験成績から蛋白溶解酵素の生体内動向ならびに作用機序に関する想定について論議した。

文 献

- 1) National Formulary, 20 th ed. (1961) Am. Pharm. Assoc. Washington, D. C.
- 2) 最近の新薬 14, 15集 (1963, 1964) 薬事日報社 東京
- 3) 伊藤文雄・高橋洋一 (1965) 蛋白分解酵素療法 代謝 2, 221
- 4) 村地 孝 (1965) 抗炎症剤として使用されるタンパク分解酵素の活性測定法とその結果の解釈 名市大医誌 16, 553
- 5) Empynase 文献集・耳鼻咽喉科編 (1965) 科研化学

- 東京
- 6) Niwa, S., Sugino, R. and Nitta, H. (1964) Experimental studies on antiinflammatory effect of Pronase-P. Nagoya Med. J. **10**, 147
  - 7) Empynase 文献集・外科編(1965)科研化学 東京
  - 8) 村地 孝 (1965) 蛋白分解酵素の腸管吸収 最新医学 **20**, 2971
  - 9) 中野昭一(1965) 蛋白質および活性ペプチドの腸管通過 最新医学 **20**, 2963
  - 10) 梶江 勇・杉野律朗・宮地晴子・新田初雄 (1966) 蛋白溶解酵素 (Pronase-P) の腸管吸収に関する研究 日本生理誌 **28**, 18
  - 11) Kabacoff, B., Wohlman, A., Umhey, M. and Avakians, S. (1963) Absorption of chymotrypsin from the intestinal tract. Nature. **199**, 815
  - 12) Martin, G. J., Bogner, R. L. and Edelman, A. (1957) Further in vivo observations with radioactive trypsin. Am. J. Pharmacy. **129**, 386
  - 13) Avakian, S. (1961) Chymotrypsin and Trypsin. New England Med. J. **264**, 764
  - 14) Miller, J. M., Willard, R. F. and Polachek, A. A. (1960) An investigation of trypsin I<sup>131</sup> in patients. Exp. Med. Surg. **18**, 352
  - 15) Smyth, R. D., Brennan, R. M. and Martin, G. J. (1961) The systemic absorption of an orally administered proteolytic enzyme, Bromelain. Am. J. Pharmacy. **133**, 294
  - 16) Smyth, R. D., Martin, G. J. and Moss, J. (1963) Cysteine potentiation of the in vivo bromelain anti-inflammatory anti-edema effect. Am. J. Pharmacy. **135**, 434
  - 17) Anderson, A. F. and Schloss, Q. M. (1923) Allergy to cow's milk in infants with nutritional disorders. Am. J. Dis. Child. **26**, 451
  - 18) 丹羽滋郎・渡辺俱之・柴田常仁・猪飼道夫・杉野律朗 (1965) Empynase (Pronase-P) の抗炎症作用について 名市大医誌 **15**, 683
  - 19) Kavut, E. A. and Mayer, M. M. (1961) Experimental Immunochemistry, 2nd ed. C. C. Thomas, Springfield
  - 20) Freund, J. and McDermott, K. (1942) Sensitization to horse serum by means of adjuvants. Proc. Soc. Exp. Biol. & Med. **49**, 548-553
  - 21) Ouchterlony, ö. (1949) Antigen-Antibody reaction in Gels. Acta Pathol. Microbiol. Scand. **26**, 507
  - 22) Preer, J. R. (1956) A Quantitative Study of a Technique of Double Diffusion in Agar. J. Immunol. **77**, 54
  - 23) Astrup, T. and Müllertz, S. (1952) The fibrin plate method for estimating fibrinolytic activity. Arch. Biochem. & Biophys. **40**, 346
  - 24) 岡本歌子・高田由美子 (1964) Mytomycin C 投与によるウサギ腎組織における plasminogen activator の消失に関する研究 日本生理誌 **26**, 297
  - 25) 梶江 勇・杉野律朗・丹羽滋郎・猪飼公郎・新田初雄 (1965) 線維素溶解現象の生理的動態に関する研究 自律神経剤投与による線溶現象の動態について 名市大医誌 **15**, 650
  - 26) Grabar, P. & Williams, C. A. (1953) Method permitting the combined study of the electrophoretic and the immunochemical properties of protein mixtures: application to blood serum. Biochim. Biophys. Acta. **10**, 193
  - 27) Martin, E., Scheidegger, J. J., Grabar, P. and Williams, C. A. (1954) Immuno-electrophoretic study of blood serum. Bull. Schweiz. Akad. Med. Wiss. **10**, 193
  - 28) Innerfield, I., Schwartz, A. W. and Angrist, A. A. (1952) Fibrinolytic and anticoagulant effects of intravenous crystalline trypsin. Bull. N. Y. Acad. Med. **28**, 537
  - 29) Martin, G. J., Brendel, R. and Beiler, J. M. (1954) Inhibition of Egg-White Edema by Proteolytic Enzymes. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. **86**, 636
  - 30) Innerfield, I. (1956) Enzymes in Clinical Medicine. McGraw-Hill Co.
  - 31) 北村精一等 (1966) 線溶現象の基礎と臨床 医学書院 東京
  - 32) 畔柳武雄 (1954) 線維素溶解酵素 医学書院 東京

# 筋収縮の運動方程式にもとづく人体の運動 方程式の一考察 612. 74+612. 766]: 531. 38

品川嘉也・品川泰子・井上章\*

## Note of the dynamics of human muscular movement on the basis of equation of motion of the muscular contraction

Yoshiya Shinagawa, Yasuko Shinagawa and Akira Inouye (*Department of Physiology, Kyoto University, School of Medicine*)

Since Furusawa, Hill and Parkinson (1927) studied on the dynamics of sprint running, the equation of motion provides fruitful means not only for analysis of the human muscular movement but also for selection of the athletes for a given sport. The equation of motion also provides energy dissipation function in steady state,  $\Phi$ , as  $\Phi/t = kv^2$  at a given speed  $v$ , where  $t$  is time and  $k$ , a constant. The relation was proved applicable to muscular exercises at middle speed range. In higher speed range e. g. sprint running, however, the energy requirement becomes proportional to the higher power of the speed, that is  $\Phi/t = kv^n$ ,  $n > 2$ .

The authors have attempted to extend the equation of motion on the basis of characteristic equation of muscular contraction (Hill, 1938). The equation of motion of muscular contraction is given as

$$m \frac{dv}{dt} = P = a \frac{4b-v}{b+v},$$

where  $P$  is power of the contraction,  $a$  and  $b$  a constant. On the analogy of the equation, an equation of human muscular movement is given as

$$m \frac{dv}{dt} = f - k_1v - k_2v^2 - k_3v^3,$$

and the energy dissipation function in steady state is derived as  $\Phi/t = k_1v^2 + k_2v^3 + k_3v^4$ . The proposed formula was shown to fit fairly well to the results on running reported hitherto.

[J. Physiol. Soc. Japan (1967) 29, 533-538]

最近、理工系の学生に対して体育生理学およびスポーツ生理学の講義をする機会を持ったので、人体の運動を運動方程式によって記述する方法について考察してみた。もとより複雑な人体の運動を力学的に割り切ることは多くの問題があろう。しかし少なくともこうした試みは十分に教育的であると思われるし、また実際に生理学史はこの方面でも Hill-Furusawa<sup>1)</sup> 以来の豊かな歴史を誇っており、深い理論的考察により運動生理学だけでなくスポーツの実際にも多くの寄与を行なってきた。

これら諸先達の手で蓄積されたデータをもとに2, 3の解析を行なったので報告する。最近、京大計算センターの電子計算機を自由に利用できる態勢がわれわれの研究室にも整ったので、簡単な計算ではあるが数値計算はすべてこ

の電子計算機によった。

### I. Furusawa-Hill-Parkinson の 人体運動方程式

1927年, Furusawa, Hill および Parkinson<sup>1)</sup> が人の短距離疾走に対してニュートン力学の運動方程式が成立することを示して以来、運動生理学における最も基本的な式の一つとなっている。これは次のように表示することができる、

$$m \frac{dv}{dt} = f - k_1v \dots \dots \dots (1)$$

ただし  $m$  は体重,  $v$  は疾走速度,  $f$  は推進力,  $k_1$  は粘性抵抗係数(筋の粘性によって定まる)である。ここでは後の誘導の便を考慮して原著<sup>1)</sup>の式とは単位のとおり方を変えてある。

(1) 式を積分すれば

$$v = \frac{f}{k_1} (1 - e^{-\frac{k_1}{m}t})$$

\* 京都大学医学部第2生理学教室  
[昭和42年7月4日受付]

となり、十分時間がたてば終末速度  $v_t = f/k_1$  に達することが示されている<sup>1)</sup>。

ここで、エネルギー散逸関数  $\phi$  を

$$\phi = -\int v f dt \dots\dots\dots(2)$$

によって導入すれば、(1) 式より

$$-\phi = \frac{1}{2}mv^2 + \frac{f^2}{k_1} \left( t + \frac{2m}{k_1} e^{-\frac{k_1}{m}t} - \frac{m}{2k_1} e^{-\frac{2k_1}{m}t} \right) \dots\dots\dots(3)$$

十分時間がたてば右辺第3, 4項は無視でき、 $dv/dt=0$  となるから(1)式より  $f=k_1v$  とおくことができる。したがって定常状態では

$$-\phi \simeq -\frac{1}{2}mv^2 + k_1v^2t \dots\dots\dots(4)$$

と近似することができる。この式の右辺第1項はスタートダッシュの加速度仕事に関する項であるから、定常状態におけるエネルギー散逸関数を

$$\Phi = \int v f dt - \frac{1}{2}mv^2 \dots\dots\dots(5)$$

で定義しておく、この場合  $\Phi = k_1v^2t$  と表わすことができる。 $\Phi/t$  はエネルギー代謝率 *EMR* に相当する筈であるから

$$EMR \propto \frac{\Phi}{t} = k_1v^2 \dots\dots\dots(5)$$

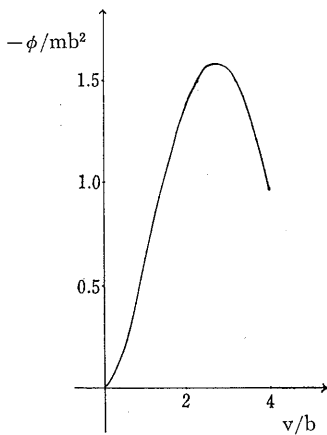


Fig. 1. Energy dissipation function of the muscular contraction,

$$\phi = -\frac{1}{2}mv^2 - \frac{15}{4}mb^2 \left\{ \ln \left( 1 + \frac{v}{b} \right) - \frac{v}{b} \right\}.$$

となる筈である。実際、各種スポーツにおいて  $EMR = Kv^n$  とおいた場合、定常状態で  $n \sim 2$  に近い値が示されている<sup>2)3)</sup>。このことは各種スポーツ、運動において(1)式の適用がほぼ妥当なことを示しているが、尚、厳密には  $n=2$  が成り立たず——例えば疾走の場合  $n$  は 2.12 ~ 3.04 である<sup>2)</sup>——(1)式はあくまで近似式であることを示している。また(1)式では筋の粘性抵抗のみがとり入れられ、他の抵抗因子が無視されている処にも不満がある。

本稿はこれらの点を考慮して Furusawa-Hill の人体運動方程式を、より一般的な形に拡張しようとする試みの一つである。

### II. 筋肉の特性運動方程式

人体の運動を考察する場合、筋収縮の力学的解析に立脚しなければならない。そのためには1938年に Hill<sup>4)</sup> の与えた特性方程式

$$(P+a)(v+b) = (P_0+a)b \dots\dots\dots(7)$$

が基礎となる、ここに  $P$  は収縮力、 $v$  は収縮の速さ、 $a, b$  は定数である。いま(7)式にしたがって、荷重  $m$  で自身の質量が無視できる筋肉が収縮する場合、運動方程式は

$$m \frac{dv}{dt} = P = a \frac{4b-v}{b+v} \dots\dots\dots(8)$$

となる、ただし  $P_0=4a$  とおいた。(8)式を仮りに筋肉の特性運動方程式と呼ぶことにする。 $t=0$  で  $v=0$  とおいて(8)式を積分すれば

$$v = 4b \left( 1 - e^{-\frac{mv+at}{5mb}} \right) \dots\dots\dots(9)$$

となり、十分時間がたてば  $v_t = 4b$  の終末速度に近づくことが判る。また、エネルギー散逸関数は

$$-\phi = a \int \frac{4b-v}{b+v} v dt = \frac{1}{2}mv^2 + \frac{15}{4}mb^2 \left\{ \ln \left( 1 + \frac{v}{b} \right) - \frac{v}{b} \right\} \dots\dots\dots(10)$$

となる、 $v$  について展開すれば

$$-\phi = \frac{11}{8}mv^2 - \frac{5}{4b}mv^3$$

$$+ \frac{15}{16b^2}mv^4 - \dots\dots\dots(10)'$$

これを図示すれば Fig. 1 のような  $v=2.75b$  に極大を持つ曲線となる,  $v=4b$  で終末速度に達するのでこれ以上の速度では意味がない. エネルギー散逸速度は  $d\phi/dt$  で定義され,  $d\phi/dt=Pv$  である, これは  $v=1.24b$  に極値をもち, この速度が最大効率を与える.

最後に (8) 式の右辺を  $v/b$  で展開すれば

$$m \frac{dv}{dt} = P_0 - 5a \left( \frac{v}{b} - \frac{v^2}{b^2} + \frac{v^3}{b^3} - \dots\dots \right) \dots\dots\dots(8)'$$

となる.

### III. 人体の運動方程式

$n$  個の筋肉が協同して 1 個の荷重  $m$  を引く場合にも (8) 式と同型の

$$m \frac{dv}{dt} = \sum_{i=1}^n P_i = \sum a_i \frac{4b_i - v_i}{b_i + v_i} \dots\dots\dots(8)''$$

が成り立つと期待してよいであろう.

人体の運動方程式を考察する場合, 厳格には極めて複雑な式となるであろうが, 要するに筋肉の特性運動方程式を基礎として考えなければならない. しかし実際の運動を解析するには, できるだけ簡単な方程式をたてることが要請される——ここに Furusawa-Hill の人体運動方程式の有用性がある. いま, (1) 式と (8)' 式を比較することにより, (1) 式を (8)' 式の一次近似とみなす立場が生まれる. 人体の移動速度は駆動筋の収縮速度に比例するとみなすことができるから, この立場はそれほど不当なものではない. そこでこの立場から (1) 式の拡張を試みると

$$m \frac{dv}{dt} = f - k_1v - k_2v^2 - k_3v^3 - \dots\dots\dots(11)$$

とおくことができる, (8)' 式において  $a, b > 0$  であるから  $k_1, k_3 > 0, k_2 < 0$  となることを期待するわけである.

エネルギー散逸関数はこの場合,

$$-d\phi = f dx = \frac{m}{2} \frac{d}{dt} v^2 + k_1v^2 + k_2v^3 + \dots$$

であり, したがって定常状態のエネルギー散逸関数は

$$\frac{d\phi}{dt} = k_1v^2 + k_2v^3 + k_3v^4 + \dots\dots\dots(12)$$

と書くことができる.

(12) 式が実際の運動について成立するか否かを調べる前に, 人体の運動方程式の別の型の拡張について考察しておく. 古沢<sup>5)</sup> と丹羽<sup>6)</sup> はスピード競技の世界記録を調べて, 平均速度  $v$  と競技距離  $x$  の間に

$$v = A - B \log x \dots\dots\dots(13)$$

の関係が成り立つことを報告した. この式を導くには人体の運動方程式がどのような形をしていなければならないかを考察してみると,

$$m \frac{dv}{dt} = f_0 - e^{k_1v} \dots\dots\dots(14)$$

となる, 記号は (1) 式と同じで  $f+l=f_0$  とおいた. これが (1) 式の拡張になっていることは右辺を  $v$  について展開して第 1 次項をとれば (1) 式と同じになることが判る. (14) 式を古沢の人体運動方程式と呼ぶことにする. この式からエネルギー散逸関数  $\phi$  は

$$-\phi = \frac{1}{2}mv^2 + \int v e^{k_1v} dt$$

となるので, 定常状態では  $v$  は一定と近似して  $vt=x$  とおけば, 定常状態のエネルギー散逸関数  $\Phi$  と  $v$  の間に

$$v = \frac{1}{k_1} \ln \frac{\Phi}{x} \dots\dots\dots(13)'$$

の関係がえられる. ここで  $2.303/k_1 \cdot \log \Phi = A, 2.303/k_1 = B$  とおけば (13) 式がえられたことになる. (12) 式または (13)' 式を実際の運動のエネルギー代謝率にあてはめてみれば, こうした形での Furusawa-Hill の人体運動方程式の拡張の当否が判定できることになる.

### IV. エネルギー代謝率とエネルギー散逸関数

Sargent<sup>7)</sup> および河谷・鎌田<sup>8)</sup> の測定した値をもとに計算した.

計算はすべて京大計算センターの電子計算機

KDC-II を用いて行なった。曲線および直線のあてはめは最小自乗法によった。Sargent<sup>7)</sup> が当時の長距離ランナー Nelson について、平均酸素摂取量  $m'$  (l/min) とランニング速度の関係を求めたデータ、および河谷・鎌田<sup>8)</sup> が大学選手について陸上競技の練習時の、ランニング

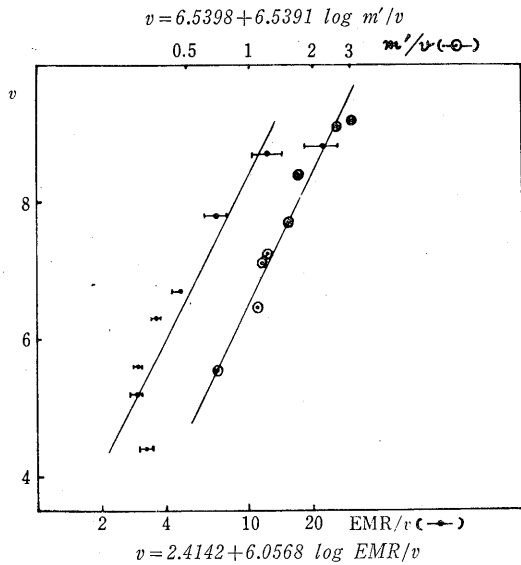


Fig. 2. Semi-log curves of the mean oxygen uptake ( $m'$ ) and the energy metabolic ratio ( $EMR$ ) during running at given speed  $v$ .

—  $EMR = 3.8440 v^2 - 1.1358 v^3 + 0.0978 v^4$   
 - - -  $EMR = -1.0550 v^2 + 0.2818 v^3$

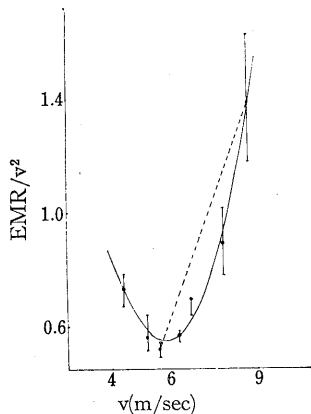


Fig. 3. The metabolic rate ratio ( $EMR$ ) as a function of the running speed  $v$  (data observed by Kawatani and Kamada<sup>9)</sup>).

速度とエネルギー代謝率  $EMR$  の関係を求めたデータについて計算を行なったものである。 $m'$ ,  $EMR \propto \Phi/t$  と考えられるので定常状態の近似を用いて  $x=vt$  とおき、 $\Phi/x \propto m'/v$ ,  $EMR/v$  とおいて (13)' 式をあてはめたのが Fig. 2 である。最小自乗法により

$$v = 6.5398 + 6.5391 \log m'/v$$

$$v = 2.4142 + 6.0568 \log EMR/v$$

がそれぞれ得られる。直線のあてはめは方ばかりよいと云えよう。

次に(12)式のあてはめについて調べてみよう。 $m'/v^2$  および  $EMR/v^2$  を  $v$  に対してプロットするとそれぞれ Fig. 4, 3 のようになり、(6) 式  $\Phi/t = k_1 v^2$  が成り立たないことは明らかである。すなわち Furusawa-Hill の人体運動方程式はそのままの形では成立しない、ただ 5~7 m/sec 程度の中位の速度でのランニングについては (6) 式が近似的に成立することは、これまでに報告されている通り<sup>2)3)</sup> である。広いスピード範囲では (12) 式はかなりよく当てはまり、Fig. 3 で

$$10.22393 EMR = 39.3047 v^2 - 11.6135 v^3 + v^4 \dots\dots\dots (15)$$

また Fig. 4 では

- - -  $m' = -0.119 v^2 + 0.045 v^3$   
 —  $m' = 0.665_4 v^2 - 0.171_4 v^3 + 0.014_2 v^4$

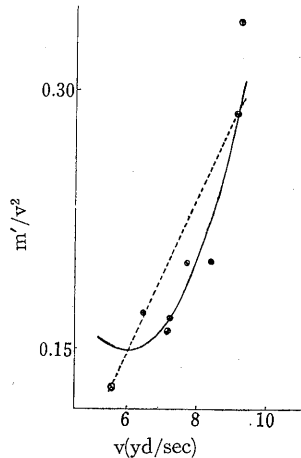


Fig. 4. The mean oxygen uptake ( $m'$ ) as a function of the running speed  $v$  (data observed by Sargent<sup>7)</sup>).

$$70.4950 m' = 46.9044 v^2 - 12.0820 v^3 + v^4 \dots\dots\dots(16)$$

がえられる。(15)式と(16)式の右辺の係数はかなり近い値を示し、この関係が一般的なものであることを示唆している。左辺の係数はほぼ1:7であるがこれも酸素摂取量とEMRの換算比に近いとみることができる。v<sup>4</sup>の係数は何れも小さいのであるが、この項を無視するとFig. 3および4に点線で示したような直線がえられ、それぞれ

$$EMR = -1.06 v^2 + 0.28 v^3$$

$$m' = -0.12 v^2 + 0.045 v^3$$

でありk<sub>1</sub><0となつて了う。これをFurusawa-Hillの(1)式またはわれわれの導いた(11)式と比較するならば、速度に比例した負の抵抗を意味することになり、生理学的に全く無意味になつて了う。また、項数を増して行けば曲線のあてはまりは改善されることは明らかであるが、解析の実用性と測定の見誤差を考慮すれば(11)式をk<sub>3</sub>まで打ち切つても十分であろう。

また(15)、(16)式においてk<sub>1</sub>、k<sub>3</sub>>0、k<sub>2</sub><0となり(11)式と(8)'式の比較から期待された値を示している。このことも(11)式の妥当性をうらずけておられると考えられる。

V. 考 察

筋収縮のエネルギー散逸関数、(10)式が極大値を持つことはやや奇異の感がありその生理学的意義は不明であるが、エネルギー散逸速度dφ/dt=Pvが極小値を持つことと直接に関係している。後者は各種の運動において知られている至適速度と密接に関係している、実際、(15)(16)式でもEMRおよびm'が極小値が得られFig. 3では実測値からも極小点は明らかである。これは恐らくランナーの適性と何らかの関係をもつてであろう。

次に(8)'式の展開について考察してみる、右辺第2項は(1)式との類推からも明らかなように筋肉の内部粘性抵抗の項に相当するであろう、第3項は負性抵抗項であるが筋肉が収縮状態を維持するためにもエネルギーを消費するこ

とを考慮合わせると、収縮速度がある程度速い方がエネルギー消費が少ないために現われる負性抵抗と解釈することができる。

(11)式は(8)'式との類似によつてたてられた式であるがv→4bの極限、およびv≪bの低速域では(8)'式の展開が意味を失なうので別の考察が必要とならう。したがつて(11)式の適用限界もこの範囲にあり、例えば陸上競技の短距離について100mと200m競走の記録を比較するのは無理であろうし、静的運動に近い低速の運動にも適用できないであろう。しかし、例えば中・長距離競走については十分に適用でき、実用的意味も期待できる。この点でFurusawa-Hillの運動方程式をやや精密化したと云えるかも知れない。

VI. 結 語

1. 筋収縮の特性運動方程式を、Hillの特性方程式にもとづいて次のように導いた、

$$m \frac{dv}{dt} = a \frac{4b-v}{b+v} = P_0 - 5a \left( \frac{v}{b} - \frac{v^2}{b^2} + \frac{v^3}{b^3} - \dots\dots\dots \right)$$

2. 筋収縮のエネルギー散逸関数を

$$\phi = -\int v f dt$$

によつて定義した、前項の場合、

$$-\phi = \frac{1}{2} m v^2 + \frac{15}{4} m b^2 \left\{ \ln \left( 1 + \frac{v}{b} \right) - \frac{v}{b} \right\}.$$

3. 上式との類推により、人体運動方程式を

$$m^i \frac{dv}{dt} = f - k_1 v - k_2 v^2 - k_3 v^3 - \dots\dots\dots$$

と導いた、k<sub>1</sub>、k<sub>3</sub>>0、k<sub>2</sub><0である。

4. 人体運動の定常状態におけるエネルギー散逸関数を

$$\Phi = \int v f dt - \frac{1}{2} m v^2$$

により定義した。前項の場合には

$$\Phi/t = k_1 v^2 + k_2 v^3 + k_3 v^4.$$

5. 前式をこれまで報告されている実測値に

あてはめることにより，妥当であることを示した。

6. Furusawa-Hill の運動方程式は，上記の人体運動の運動方程式の第1近似に相当する。また古沢がスピード競技の世界記録について見出した式はこの式の右辺を指数関数で近似したことに相当する。

#### 文 献

- 1) Furusawa, K., Hill, A. V. & Parkinson, J. L. (1927) The dynamics of "sprint" running. Roy. Soc. Proc., B **102**, 29
- 2) Kawakami, M. (1954) Resistance index in human muscular movement. Jap. J. Physiol., **4**, 134
- 3) 山岡誠一 (1952) 体育運動のエネルギー代謝に関する基礎的研究 日本生理誌 **14**, 533
- 4) Hill, A. V. (1938) The heat of shortening and the dynamic constants of muscle. Roy. Soc. Proc., B **126**, 136
- 5) 古沢一夫 (1950) スポーツと体力 創元社 大阪
- 6) 丹羽 正 (1958) ランニング記録の法則性——記録予報 体力科学 **7**, 192
- 7) Sargent, R. M. (1926) The relation between oxygen requirement and speed in running. Roy. Soc. Proc., B **100**, 10
- 8) 河谷正光・鎌田喜雄 (1955) エネルギー代謝の側から見た運動選手の練習量について 体力科学 **5**, 73

人体の運動方程式にもとづくスピード競技記録の  
法則性に関する一考察 612. 766 : 531. 38] : 3-31. 38

品川 嘉也・品川 泰子・井上 章\*

**The equation of motion of the human muscular movement and the speed-distance relation of the records of sports**

Yoshiya Shinagawa, Yasuko Shinagawa and Akira Inouye (*Department of Physiology, Kyoto University, School of Medicine*)

The authors previously reported the equation of motion of human muscular movement as follows

$$m \frac{dv}{dt} = f - k_1 v - k_2 v^2 - k_3 v^3,$$

where  $m$  is body weight,  $v$  given speed,  $t$  time,  $f$  power of the movement,  $k_1, k_2, k_3$  a constant. The present paper reports a speed-distance relation of the records of sports derived from the equation of motion as

$$\Phi/x = k_1 v + k_2 v^2 + k_3 v^3$$

where  $x$  is the distance of speed sports,  $\Phi$  energy dissipation function in steady state. The relation was shown to fit fairly well to the Japan and world records of the running, skating and swimming, e. g. the relation of the world records of running is given as

$$81.536 \times 10^3/x = 11.523 v - 7.567 v^2 + v^3.$$

The limit of speed of the sprint running is also discussed on the basis of the equation of motion of human muscular movement. [J. Physiol. Sci. Japan (1967) 29, 539-543]

われわれは<sup>1)</sup>は先に人体運動の運動方程式について考察し、筋収縮の特性運動方程式にもとづく式を提出した。すなわち Furusawa-Hill<sup>2)</sup>の運動方程式の自然な拡張として、筋収縮との類推により式を導いた。筋収縮の運動方程式は Hill<sup>3)</sup>の特性方程式から一般的な形で導けることを示した。

このように人体の運動を、運動方程式の形で割り切ることには多くの問題があり、複雑な人体の運動を質点または剛体の運動で近似することは大胆に過ぎるかも知れない、しかしこの方法で Furusawa-Hill<sup>2)</sup>以来、多くの成果がえられており、運動生理学の基礎原理となるばかりでなくスポーツの実際面にも寄与して来た。

われわれも、先の考察<sup>1)</sup>がスポーツ生理学の実際面に寄与しうるか否かを判定する目的で、スピード競技の記録について考察を加えてみた。本稿はその結果についての報告である。数値計算はすべて京大計算センターの電子計算

機 KDC-II を用いて行なった。

I. ランニング記録の法則性

陸上競技ランニングの世界記録の平均競走速度  $v$  と競技距離  $x$  の間に、きれいな関係があることは Hill<sup>4)</sup>によって最初に指摘された。その後、古沢<sup>5)</sup>によってこの関係は2本の片対数直線

$$v = A_i - B_i \log x \dots\dots\dots(1)$$

によって表われることが示された、ここで  $A_i, B_i$  は中距離および長距離競技によって異なる定数である。この関係が Furusawa-Hill の運動方程式<sup>2)</sup>

$$m \frac{dv}{dt} = f - k_1 v \dots\dots\dots(2)$$

ただし  $m$  は体重,  $f$  は推進力,  $k_1$  は筋肉の粘性抵抗係数——を拡張した。

$$m \frac{dv}{dt} = f_0 - e^{k_1 v} \dots\dots\dots(3)$$

なる運動方程式から、定常状態の近似を用いて導かれることは先に示したとおり<sup>1)</sup>である。

\* 京都大学医学部第2生理学教室  
〔昭和42年7月20日受付〕

(3) 式は古沢の人体運動方程式と呼ばれるべきであろう。

丹羽<sup>6)</sup>は(1)式の関係を1956年のランニング世界記録に適用して、中距離(200 m~1 mile 競技)に対し

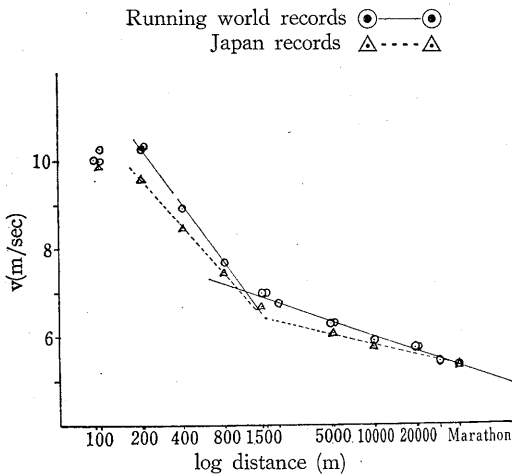


Fig. 1. World and Japan records (1966) of running, speed as the function of log distance.

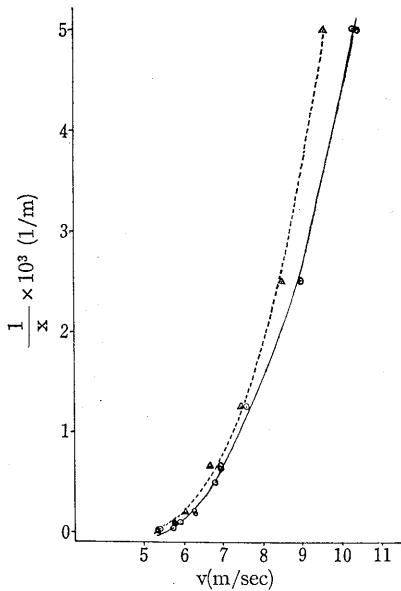


Fig. 2. World and Japan records running, speed ( $v$ ) as a function of distance ( $x$ ),

World records  $10^3/x = 0.141v - 0.0928v^2 + 0.0123v^3$   
 Japan records  $10^3/x = 0.508v - 0.213v^2 + 0.0224v^4$ .

$$v = 18.365 - 3.657 \log x \dots\dots\dots(4)$$

長距離 (2,000 m~マラソン) に対して

$$v = 9.6232 - 0.9428 \log x \dots\dots\dots(4)'$$

の値を報告している. 木佐森<sup>7)</sup>は競技速度と記録時間の間にも(1)式と同様の関係が成り立つことを報告している.

このような関係は最近の記録でも, 当然期待できる, Fig. 1 に1966年の世界記録および日本記録について, 平均速度と距離の関係を示した. 最小自乗法により, 電子計算機を使用して(1)式の関係をあてはめると

中距離世界記録 (200~800 m 競走)

$$v = 20.3373 - 4.3722 \log x \dots\dots\dots(5)$$

長距離世界記録 (1,500 m~マラソン競走)

$$v = 10.4441 - 1.1117 \log x \dots\dots\dots(5)'$$

日本記録に対しては, 同様に

中距離  $v = 17.156 - 3.321 \log x \dots\dots(6)$

長距離  $v = 9.533 - 0.923 \log x \dots\dots(6)'$

となる. 日本記録が10年前の世界記録(4)(4)'におよばないことが明らかである.

われわれ<sup>1)</sup>は先に, 筋収縮の運動方程式からの類推により(2)式を拡張した人体運動の運動方程式

$$m \frac{dv}{dt} = f - k_1v - k_2v^2 - k_3v^3 \dots\dots\dots(7)$$

を導き, 定常状態におけるエネルギー散逸関数  $\Phi$  を

$$d\Phi/dt = k_1v^2 + k_2v^3 - k_3v^4 + \dots\dots\dots(8)$$

によって与えた, いま, これを定常状態の近似を用いて距離  $x$  について表わすと

$$\Phi/x = k_1v + k_2v^2 + k_3v^3 + \dots\dots\dots(8)'$$

となる. ランニング競技はスプリントを除いてこの式の適用範囲の中にあると思われるので, 競技記録の平均速度を距離の逆数に対してプロットすると Fig. 2 のようになる. 中距離, 長距離競技を通じて1本の3次曲線で近似できる. 最小自乗法により(8)'式をあてはめると, 世界記録

$$81.53614 \times 10^3/x = 11.52293 v - 7.56738 v^2 + v^3 \dots\dots\dots(9)$$

日本記録

Skating records : Speed as a function of distance

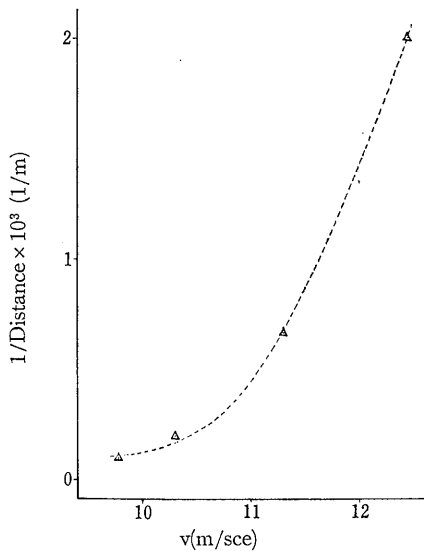


Fig. 3. The records of speed skating title game of Japan (1966), speed as a function of distance ;  $10^3/x = 2.026 v - 0.412 v^2 + 0.0211 v^3$ .

$$44.62 \times 10^3/x = 22.65 v - 9.516 v^2 + v^3 \dots (9')$$

となり、 $k_1, k_3 > 0, k_2 < 0$  となって前報<sup>1)</sup>の予想とよく一致する。とくに  $k_2$  は筋肉が収縮状態を維持するためにエネルギーを費すことから来る負性抵抗項と考えたが、(9)(9')式はこの理論がよくあてはまることを示している。

## II. スケートおよび水泳記録の法則性

前節の競走速度の法則性が他のスピード競技にもあてはまるか否かを、スピードスケートおよび競泳の記録について検討した。

スピードスケートについては1966年度日本選手権大会の記録を用いた。最小自乗法により(1)式をあてはめると、かなりよいあてはまり方で

$$v = 17.85 - 2.030 \log x \dots (10)$$

となる、また (8)' 式をあてはめると同様に

$$47.45 \times 10^3/x = 96.14 v - 19.55 v^2 + v^3 \dots (11)$$

がえられる。この関係を Fig. 3 に示す、曲線

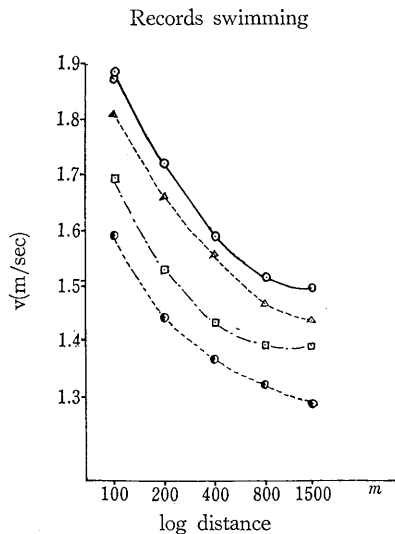


Fig. 4. World and Japan records of swimming (1966), speed versus log distance.

- World records ●—● (male)
- (female)
- Japan records  △----△ (male)
- (female)

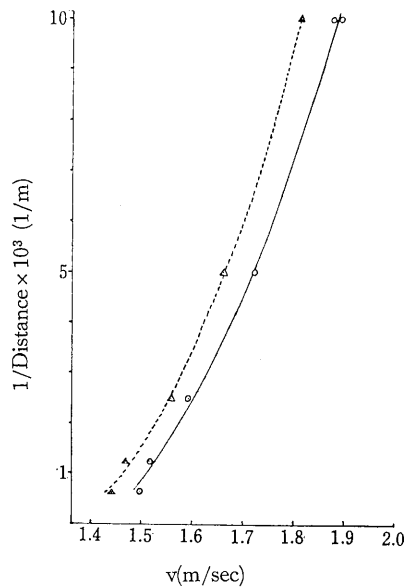


Fig. 5. World and Japan records of swimming (1966), speed as a function of distance,

World records ;  $10^3/x = 6.41 v - 16.76 v^2 + 8.59 v^3$

Japan records ;  $10^3/x = 21.14 v - 36.42 v^2 + 15.35 v^3$ .

のあてはまりはかなりよく、また係数  $k_1, k_2, k_3$  についても前節と同様にわれわれの理論が適用できることを示している。

これに対して、競泳記録では1966年の自由型公認記録を距離の対数にプロットすると Fig. 4 のように、直線関係はえられない。したがって (1) 式をあてはめることは不可能である。しかるに (8) 式をあてはめれば Fig. 5 のように滑らかなカーブにのる。理論曲線は

世界記録  

$$0.117 \times 10^3/x = 0.746v - 1.952v^2 + v^3 \dots (12)$$
 日本記録  

$$0.0651 \times 10^3/x = 1.377v - 2.373v^2 + v^3 \dots (12')$$

である。理論のあてはまりはやはりよいといえる。水泳では水の抵抗を無視できないことは明らかであるが水の粘性抵抗を  $k_1$  に、造波抵抗を  $k_3$  に含めて考えれば (7) 式が成立すると考えてよいであろう。

### Ⅲ. スプリントのスピードの限界

ランニングの解析において 100 m 競走の記録は、明らかに理論曲線にのらない (計算にはこの点は省いてある)。スプリントについては別の考察が必要である。

筋収縮の運動方程式<sup>1)</sup>は

$$m \frac{dv}{dt} = a \frac{4b-v}{b+v} \dots (13)$$

と書くことができる、 $a, b$  は Hill<sup>3)</sup> の特性方程式の定数である。人体運動の速度は筋収縮の速度を超えることはできないことが明らかであるから (13) 式で決まる終末速度  $v=4b$  がスピードの限界を与える。いま、スピードスケートでは筋収縮の速度で競走が可能であると仮定すると  $v \sim 12.5$  m/sec に近い値となる。 $b = \beta l$  とおいて、 $0^\circ\text{C}$  では  $\beta = 0.33$ 、温度が  $10^\circ\text{C}$  上昇すると  $\beta$  は 2.05 倍になる<sup>3)</sup> とおくと  $b \approx 4.37l$ 、 $l \approx 0.715$  m となる。この約 72 cm という値は下肢の筋肉の長さに較べられる値であるから、この評価はそれ程無理なものでもなからう。

次にスプリント・ランニングのモデルについ

て考察する。これは着地の瞬間に運動量に比例する反撥力 (接地抵抗) を受けると考えて、(13) 式に周期的な撃力の抵抗項を入れればよいと思われる。しかしそれでは解析的表示が困難になるので、反撥力を運動期間中にならして平均化した形で

$$m \frac{dv'}{dt} = a \frac{4b-v}{b+v} - emv \dots (14)$$

と書いてみる。  $e$  は平均化した反撥力係数で時間の逆数のディメンジョンを持つ定数、(14) 式から終末速度は

$$v = -\frac{b+\epsilon}{2} + \sqrt{\frac{1}{4}(b+\epsilon)^2 + 4b\epsilon} \dots (15)$$

$\epsilon = a/em$  となる。スプリント・ランニングをこのモデルにあてはめて  $v = 10$  m/sec とおいてみると  $\epsilon \approx 52.4$ 、スプリンターの推進力係数を 0.8 とおくと<sup>9)</sup> と  $4a = 0.8m$ 、したがって  $e \approx 0.0038/\text{sec}$  となる。この値から接地抵抗によるエネルギーの散逸  $emv^2$  は体重を 60 kg とすると 224 watt となる、これは Fenn<sup>8)</sup> が測定した 276 watt よりやや小さいが、スケートの接地抵抗がこの差額程度だと考えれば納得できない数字ではない。すなわち、空気の抵抗などはより小さい値を示す<sup>8)</sup> ので両者に共通しているとみなせばスケートの接地抵抗を 52 watt と見積ることになる。

これはモデルの簡単な割にはよい一致といえよう、したがってスピード競技の速度の限界は筋収縮の最大速度で与られ、最大速度の実現を妨げるのは人体に働く抵抗であるという、一次近似が成立することになる。

### Ⅳ. 考 察

Fig. 5 から 400 m および 800 m 自由型の理論速度はそれぞれ 1.602, 1.527 m/sec、したがって理論記録は 4分9秒7と8分43秒9になる。1967年7月、フランスのモスコニが 400 m で 4分9秒2、800 m で 8分46秒8の世界新記録を出している、これは 400 m では理論値を僅に上廻り 800 m ではあと3秒に迫ってい

る。このように Fig. 5 の理論曲線から、“次の”世界新記録を予報することが可能である。またランニング記録の 1,500 m についてみると Fig. 1 では記録は理論値を上廻っているが Fig. 2 では下廻ってをり、理論値は約 3 分 33 秒 4 である。1967 年 7 月 8 日に米国のライアンが 3 分 33 秒 1 の世界新記録を出し、理論値を僅に上廻った。Fig. 1 の折線の交点の近くに来る 1,500 ~ 2,000 m 競走については、Fig. 2 の曲線の方がよい記録予想を与えるようである。

これらの事実はわれわれのモデル<sup>1)</sup>がスポーツ生理学の実際面にも寄与しうる可能性を示しているといえよう。

V. 結 語

1. 人体運動の運動方程式を

$$m \frac{dv}{dt} = f - k_1 v - k_2 v^2 - k_3 v^3 - \dots$$

とおくと、運動距離  $x$  と運動速度  $v$  の間に

$$\Phi/x = k_1 v + k_2 v^2 + k_3 v^3 + \dots$$

の関係がえられる。ただし定常状態の近似を用い、 $\Phi$  は定常状態におけるエネルギー散逸関数、 $m$  は体重、 $k_1, k_2, k_3, \dots$  は定数で第 3 項までとった場合  $k_1, k_3 > 0, k_2 < 0$ 。

2. 定常状態におけるエネルギー散逸関数  $\Phi$  を一定とみなして、スピード競技の競走距離  $x$  と平均競走速度  $v$  の関係を求めた。

3. ランニング、スケートおよび水泳自由型競技について、世界記録、日本選手権大会記録、日本記録は前式の関係を満足している。また、この関係を用いて記録予知も可能である。

4. ランニングとスケートを比較することによりスプリントのスピードの限界について考察した。

5. スプリント競技のスピードは次式のモデルで表現できる、

$$m \frac{dv}{dt} = a \frac{4b-v}{b+v} - emv$$

$a, b$  は Hill の特性方程式のそれと同じディメンジョンの定数、 $e$  は外部抵抗係数 (ランニングの場合は接地抵抗係数)。

文 献

- 1) 品川嘉也・品川泰子・井上 章 (1967) 日本生理誌 **29**, 533-538
- 2) Furusawa, K., Hill, A. V. & Parkinson, J. L. (1927) Roy. Soc. Proc., B **102**, 29
- 3) Hill, A. V. (1938) Roy. Soc. Proc., B **126**, 136
- 4) Hill, A. V. (1926) "Muscular activity" Williams & Wilkins Co., Baltimore
- 5) 古沢一夫 (1950) スポーツと体力 創元社 大阪
- 6) 丹羽 正 (1958) 体力科学 **7**, 192
- 7) 木佐森恒雄 (1960) 体力科学 **9**, 498
- 8) Fenn, W. O. (1929) Am. J. Physiol., **90**, 343
- 9) Best, C. H. & Partridge, R. C. (1929) Roy. Soc. Proc., B **105**, 323

## Effect of stimulus interval on action potential of rabbit papillary muscle fiber

Tsuneo Tosaka, Koji Saito and Shuzo Kinoshita

*Department of Physiology, Tokyo Medical College, Shinjuku-ku, Tokyo, Japan*

It has been shown that the configuration of the action potentials, particularly their repolarization phase, in rabbit atrium (4 and 5), rabbit ventricle (2), mouse atrium (3) and dog ventricle (1) varied widely with stimulus frequency applied after long period of rest. On rabbit atrial muscle fiber, the action potential obtained after long period of rest was characterized by faster repolarization with the half duration of 7 to 10 msec. The plateau phase of the action potential was gradually growing up during repetitive excitations, reaching to the given shape depending on the stimulus frequency. The similar observations on the action potential of rabbit papillary muscle fiber will be reported in this paper.

A papillary muscle of rabbit right ventricle was immersed in Tyrode solution kept at 36°C. The solution was aerated directly in bath with 95% O<sub>2</sub> and 5% CO<sub>2</sub> through the glass tube with many holes to minimize fluctuation of the surface. The intracellular microelectrode was suspended by a silver wire with diameter of 60  $\mu$ . Two successive stimulating pulses of various intervals after the rest of 1 minute were applied extracellularly through a coaxial electrode. The distance between recording and stimulating electrodes was less than 1 mm in this experiment.

The repolarization phase of the intracellular

action potential obtained after the rest of 1 minute (the right trace in Fig. 1) is consisted of six phases; initial rapid falling phase (corresponding to phase 1 in atrial action potentials (5)), early small shoulder (phase 2 A), the second falling phase (phase 2 B), late large shoulder (phase 3 A), the third falling phase (phase 3 B) and the last long tail (phase 4). Maximum rate of fall of these phases were 2.2, 1.0, 1.25, 0.7, 1.0 V/sec and 15 mV/sec respectively. The half duration (the width at the level of 50% of amplitude of the conditioning action potential) and the total one including the long tail were 58 and more than 250 msec respectively.

The action potentials evoked by test stimuli of various intervals after such skinny action potential are shown in Fig. 1, in which the half duration and the overshoot are also plotted against the stimulus interval. As the stimulus interval became shorter, the phases 2 A to 3 B fused together and developed finally to the typical plateau phase. The maximum value of the half duration was 127 msec. The initial falling phase remained distinguishable from the plateau but its rate of fall decreased markedly. When the interval was shorter than 350 msec, the duration decreased and the initial falling phase disappeared. It is of interest that the action potential was affected by the preceding one even in the long interval of 2.8 sec and that the action potential evoked at just after absolute refractory period of about 100 msec was not shorter than the conditioning one

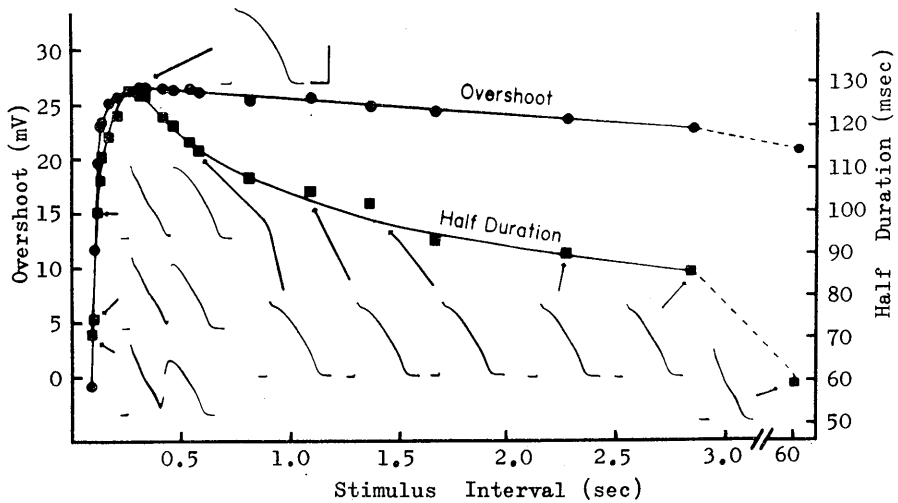


Fig. 1. An example of series recording of rabbit papillary action potentials evoked by two successive stimuli with various intervals. Each conditioning stimulation was applied after the rest of 1 minute. Overshoot (circle) and half duration (square) of action potentials by test stimuli are plotted against the stimulus interval. Time and voltage calibrations, seen in the upper, indicate 50 msec and 50 mV respectively.

in its half duration even in total one.

On the other hand, as the stimulus interval was shortened to the same point as that of the maximal half duration, the overshoot increased gradually from 21.5 to 27 mV but decreased remarkably beyond zero level by further shortening of the interval. This increase in overshoot was more clearly demonstrated in repetitive excitations after long period of rest. This fact has been already shown on rabbit atrium (5) and ventricle (2).

The results mentioned above are similar to that seen in rabbit atrium (5), ventricle (2), dog ventricle (1) and mouse atrium (3); i. e., the action potential was affected by preceding excitation for a relatively long period. This characteristic seems to be common in mammalian cardiac working muscle fiber.

## References

- 1) Edmands, R. E., Greenspan, K. and Fisch, C. (1966) Effect of cycle-length alteration upon the configuration of the canine ventricular action potential. *Cir. Res.* **19**, 602-610
- 2) Gibbs, C. L. and Johnson, E. A. (1961) Effect of changes in frequency of stimulation upon rabbit ventricular action potential. *Cir. Res.* **9**, 165-170
- 3) Tanaka, I., Tosaka, T. and Hojo, T. (1962) Prolongation of the cardiac action potential brought about by repetitive stimulation. *J. Physiol. Soc. Japan* **24**, 338
- 4) Tanaka, I., Shinmura, H. and Saito, T. (1966) Atrial action potential of the rabbit heart in relation to preceding pause. *J. Tokyo Wom. Med. Coll.* **36**, 648-651
- 5) Tanaka, I., Tosaka, T., Saito, K., Shinmura, H. and Saito, T. (1967) Changes in the configuration of the rabbit atrial action potential after various period of rest. *Jap. J. Physiol.* **17**, (487-504)

## The relation between membrane potential and tension in the depolarized muscle fibre of the frog

Hidehiko Mashima and Yukimaro Nakayama

*Department of Physiology, School of Medicine, Juntendo University, Hongo, Tokyo*

Kuffler<sup>2)</sup> (1946) and Sten-Knudsen<sup>6)7)</sup> (1954, 1960) pointed out the fact that an essential factor to develop tension in the frog muscle fibre was not the current through the membrane but the depolarization of membrane. The relation between membrane potential and tension including the inactivation against the tension was successfully shown by Hodgkin and Horowitz<sup>1)</sup> (1960) with potassium contracture of single muscle fibre. Orkand<sup>5)</sup> (1962) also found a linear relation between membrane potential and tension in the crayfish muscle fibre, applying electrical current. These results indicate that the tension development depends on the membrane potential but the lower membrane potential, if it lasts more than one minute, inactivates the contraction.

In the previous report (Mashima and Nakayama<sup>4)</sup>, 1967), we have shown the rise of mechanical threshold potential in the depolarized muscle fibre. The purpose of this report is to show the change in the relation between membrane potential and tension in the depolarized muscle fibre, in order to elucidate the details of inactivation of contraction induced by maintained depolarization.

Small bundle from the sartorius muscle of the frog, *Rana nigromaculata*, was used. In order to pick up the tension from only adjacent region of the potential electrode, the muscle

was folded like a hook into two parts, the pelvic part of less than 4 mm and the residual tibial part, and mounted in the Ringer bath horizontally and longitudinally with the pelvic part upside, winding round a small glass rod (diameter was 0.5 mm) fixed horizontally and transversely in the bath. The end of the upper pelvic part was tied to the perpendicular glass capillary attached to the anodal pin of RCA-5734 tube, and the end of the lower tibial part was lightly stretched and pinned to the bottom of the bath. Two intracellular electrodes were inserted into a fibre at the centre of the pelvic part, the distance between tips was less than 100  $\mu$ . The one was a stimulating, and the other was a recording electrode. While the space constant of frog muscle membrane is about 2 mm (Mashima and Washio<sup>3)</sup>, 1964), the change in membrane potential produced by the current through stimulating electrode must spread over all the pelvic part without much decrease. Thus, the changes in membrane potential and tension of the pelvic part were recorded simultaneously.

The muscle was immersed into Ringer's solution for about one hour after dissection and then the solution was exchanged for the sodium-free solution which was made by replacing  $\text{Na}^+$  with isomolar choline, in order to suppress the action potential. The depolarizing current pulse with duration of 200 msec was applied through the current electrode. Increasing the current intensity, the amounts of

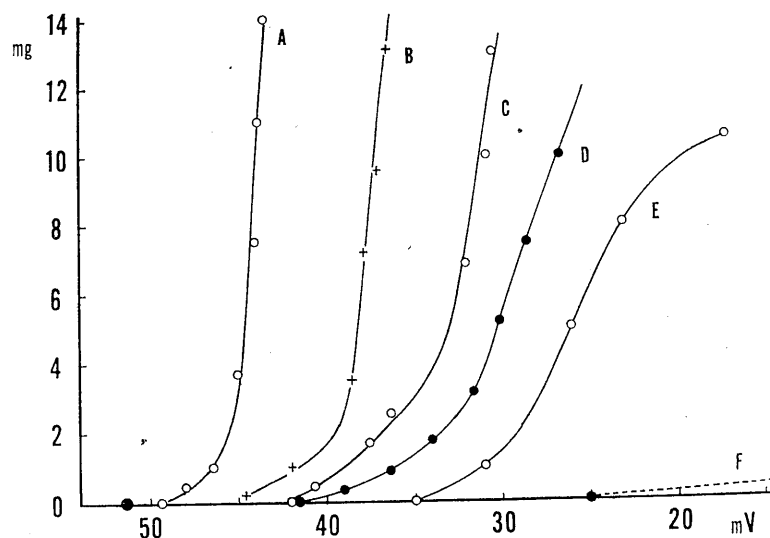


Fig. 1. The relation between membrane potential and tension in the frog muscle fibres. A : in 5 mM  $K^+$ ,  $Na^+$ -free ; B : in 5 mM  $K^+$ , 0.06% procain Ringer ; C : in 8 mM  $K^+$ ,  $Na^+$ -free ; D : in 10 mM  $K^+$  Ringer ; E : in 14 mM  $K^+$ ,  $Na^+$ -free ; F : in 20 mM  $K^+$  Ringer.

depolarization and developed tension increased. When the concentration of  $K^+$  in the external solution was increased to between 5~20 mM, the mechanical threshold potential became higher (*i. e.* the minimum contraction appeared at less membrane potential), conforming to the previous report (Mashima and Nakayama<sup>4</sup>, 1967) and the slope of the membrane potential-tension curve decreased, as shown in Fig. 1, A, C and E. When 0.06% procain was added to the external solution or the  $K^+$  concentration was more than 10 mM, the membrane potential-tension relation was obtained without replacing  $Na^+$  with choline (Fig. 1, B or D, F).

From these results it is concluded that the lower membrane potential inactivates the contractile machine in ways of not only lowering the peak tension (Hodgkin and Horowicz<sup>1</sup>, 1960) and raising the mechanical threshold potential (Mashima and Nakayama<sup>4</sup>, 1967), but also decreasing the slope of membrane potential-tension

curve.

#### References

- 1) Hodgkin, A. L. and Horowicz, P. (1960) Potassium contractures in single muscle fibres. *J. Physiol.* **153**, 386-403
- 2) Kuffler, S. W. (1946) The relation of electrical potential changes to contractures in skeletal muscle. *J. Neurophysiol.* **9**, 367-377
- 3) Mashima, H. and Washio, H. (1964) The effect of zinc on the electrical properties of membrane and the twitch tension in frog muscle fibres. *Jap. J. Physiol.* **14**, 538-550
- 4) Mashima, H. and Nakayama, Y. (1967) On the critical membrane potential for the minimum contraction of frog sartorius muscle fibres. *J. Physiol. Soc. Japan* **29**, 264-265
- 5) Orkand, R. K. (1962) The relation between membrane potential and contraction in single crayfish muscle fibres. *J. Physiol.* **161**, 143-159
- 6) Sten-Knudsen, O. (1954) The ineffectiveness of the 'window field' in the initiation of muscle contraction. *J. Physiol.* **125**, 396-404
- 7) Sten-Knudsen, O. (1960) Is muscle contraction initiated by internal current flow? *J. Physiol.* **151**, 363-384

## "Driven" diphasic waveform of skin potential reflex in cats

Yosizumi Niimi, Katuo Yamazaki and Takami Watanabe

*Laboratory of Psychophysiology, Department of Psychology,  
Waseda University, Sinzyuku, Tokyo, Japan*

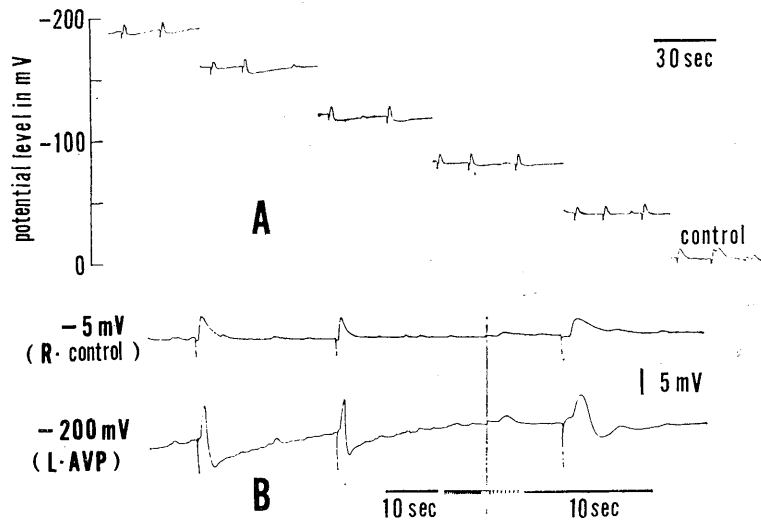
It has been generally believed that the waveform of the skin potential reflex (SPR) in the cat, as Wang and Ludwig (5) has recently pointed out, was consistently monophasic negative, unlike that of humans. There are, however, some reports showing that the diphasic waves are obtainable following repetitive nerve stimulation in anesthetized cats: The positive components of the diphasic SPR observed in these studies, were either of very long latency and duration of the order of minutes (1, 4) or of very low amplitude (8), compared with those recorded from humans.

The waveform of SPR in humans was suggested to be affected by the basal skin potential (BSP) level. In this line, Wilcott (7) found in humans that an artificial variation of the BSP markedly changed the SPR waveform. His findings were readily verified in this laboratory by a modified method (2, 6). In case of a cat, however, Wilcott (8) showed that this procedure produced no effects on the waveform of SPR.

This paper is to report a successful attempt to evoke diphasic waves by an artificial variation of BSP in the unanesthetized cats, as similar to those found in humans. The methods used in this study, the same as those employed in humans, have been fully described elsewhere (6). The SPR and BSP were recorded on the equipment having DC amplifiers with high input impedance. Ag-AgCl disc electrodes with

a standing potential of less than  $\pm 0.1$  mV were taped, with ager and 50 mM NaCl, on the foot pad, and on a skin-drilled (3) area on the ankle, as an indifferent site. The waking cats were left unrestrained in a shielded box. Stimuli to elicit the SPRs were sudden noises or square wave pulses to the shaved spots of the leg. The BSP was varied artificially to as low as  $-360$  mV, applying a DC voltage to the experimental electrodes from an external circuit, monitoring control records from the other foot pad.

In this study, a total of 4 adult cats was used, with each animal tested more than once. With 2 cats of 4 tested, diphasic waveforms were elicited by increasing negativity of BSP approximately more than  $-200$  mV, but never changed to monophasic positive waves. The original BSP in the cat, without applying a DC current, was approximately  $-10$  mV, as shown in the lowest right trace of section A in the figure, and at this normal BSP level the SPRs showed consistently monophasic negative waves. In this case, lowering the BSP to  $-40$  mV produced monophasic negative waves, and lowering it to  $-120$  mV could now produce diphasic-like waves and then further changing it to  $-190$  mV or more caused SPRs diphasic waves consisting of an initial negative and followed by a positive wave as found in humans (section B). In this case, of the 16 SPRs evoked at a driven BSP of  $-170$  mV or more, 14 were diphasic and 2 diphasic-like. For another animal displaying diphasic waves, 60 percent of the SPR evoked at a  $-200$  mV were of



The SPR waveforms evoked on varied BSP levels, compared with control ones recorded continuously (A) and simultaneously (B). The lower right trace in section A and upper trace in section B show control SPRs without inducing a DC voltage. In section B, a pair of the last SPRs were recorded at the faster paper-speed. Upward deflection in each record denotes increased negativity.

diphasic-like waves and diphasic SPRs were always present at a  $-360$  mV. Of the 2 cats showing no effects, neither lowering the BSP to as low as  $-200$  mV for one animal nor lowering it to  $-300$  mV for the other had any effects.

The relation between the BSP and the SPR of the cat differs from that of the human in the following: 1) The BSP levels of the cat are extremely lower in negativity and display little variation. 2) The diphasic SPR waves in the cat are produced with the BSP of the remarkably higher negativity. 3) There are considerable individual differences in producing the diphasic SPR waves at a BSP level around  $-300$  mV. 4) The monophasic positive waves could never be produced by means of an artificial variation of the BSP with a range of  $+180 \sim -300$  mV tested. The results of the present experiment are at variance with Wilcott's observation (8) that no diphasic wave could be produced by a driving the BSP in cats. A

possible explanation for this discrepancy is that in Wilcott's experiment the range of lowering the BSP was not sufficient enough, while in the present experiment it was lowered to as low as  $-360$  mV. These results clearly demonstrate the possibility that there exists a positive component in the cat's SPR, presenting some cues for the dispute on the peripheral mechanisms underlying the SPR between the two-membrane hypothesis and the sweat gland hypothesis.

#### References

- 1) Lloyd, D. P. C. (1961) *Proc. Nat. Acad. Sci.* **47**, 351-358
- 2) Niimi, Y., Watanabe, T. and Yamazaki, K. (1966) *Proc. XVth annu. meet. Jap. EEG Soc.*
- 3) Shackel, B. (1959) *Am. J. Psychol.* **72**, 114-121
- 4) Shaver, B. A. Jr., Brusilow, S. W. and Cooke, R. E. (1962) *Proc. Soc. exp. Biol. Med.* **110**, 559-564
- 5) Wang, G. H. and Ludwig, H. (1965) *Arch. internat. Physiol. Bioch.* **73**, 437-442
- 6) Watanabe, T., Yamazaki, K. and Niimi, Y. (1967) *Clin. EEG (Japan)*, **9**, 269-276
- 7) Wilcott, R. C. (1964) *Psychophysiology*, **1**, 55-66
- 8) Wilcott, R. C. (1965) *Psychophysiology*, **2**, 62-71

## Presynaptic effect of oxygen on neuromuscular transmission in the frog

Takashi Maeno and Saburo Hashimura

*Department of Physiology, Faculty of Medicine, Kagoshima University Kagoshima*

Prolonged anoxia or asphyxia invariably causes a complete block of synaptic transmission in the monosynaptic reflex in the spinal cord<sup>1)</sup>. This failure in the synaptic transmission is mainly ascribed to some deteriorative changes in the membrane properties, which affect conduction and transmitter release in the presynaptic nerve terminal and also excitability of the soma. However, they reported that there is an initial period of enhanced reflex activity prior to failure of the synaptic transmission.

On the neuromuscular junction of the rat, Hubbard and Løfving<sup>2)</sup> described similar initial facilitation of synaptic transmission during hypoxia. They also reported marked increase in the post-tetanic potentiation of e. p. p. amplitude and m. e. p. p. frequency after the termination of repetitive stimulation in hypoxic condition. These results suggest that there could be some facilitatory changes in the transmitter releasing mechanism in the presynaptic terminal during hypoxia which are obscured and abolished by gradually developing deteriorative changes in the nervous membrane.

The isolated mammalian preparation shows rather higher rates of oxygen consumption at body temperature compared with those of amphibia at room temperature. Consequently, degenerating effects of hypoxia on nervous system could be eliminated if hypoxic experiments are conducted on the frog. In fact, the normal functions of the frog neuromuscular

preparation are able to be maintained for long time without special steps to provide oxygenation.

Using Mg-paralysed sartorius muscle of the frog (*Rana nigromaculata*), the effect of oxygenation on the neuromuscular transmission was studied in the present experiments. In Ringer solution containing Mg, transmitter release from the motor nerve terminal by indirect stimulation is depressed to such an extent that e. p. p. responses in a train of records show discrete fluctuations in amplitude due to variation in quantal content of e. p. p. (see Fig. 1). As described by del Castillo and Katz<sup>3)</sup>, mean quantal content of e. p. p. ( $m$ ) and quantal height of e. p. p. ( $v$ ) could be calculated from coefficient of variation ( $c. v.$ ) and mean amplitude of e. p. p. ( $V$ ) with the following equations ;

$$m = 1/(c. v.^2.)$$

$$v = V/m$$

The effects of certain agents on the transmission in the myoneural junction are able to be analysed most simply with this procedure. The effect on transmitter release from the motor nerve terminal could readily be shown by a change in  $m$ , whereas effect on the sensitivity of ACh receptor in the muscle end-plate membrane is easily demonstrable by an alteration in  $v$ .

Initially, 200 e. p. p. s were recorded in hypoxic condition (without oxygen supply) at the stimulating frequency of 6 c/s, and computed  $m$  and  $v$  were taken as the controls. Then the preparation was perfused with oxygenated Mg-Ringer. In order to allow to reach equilibrium

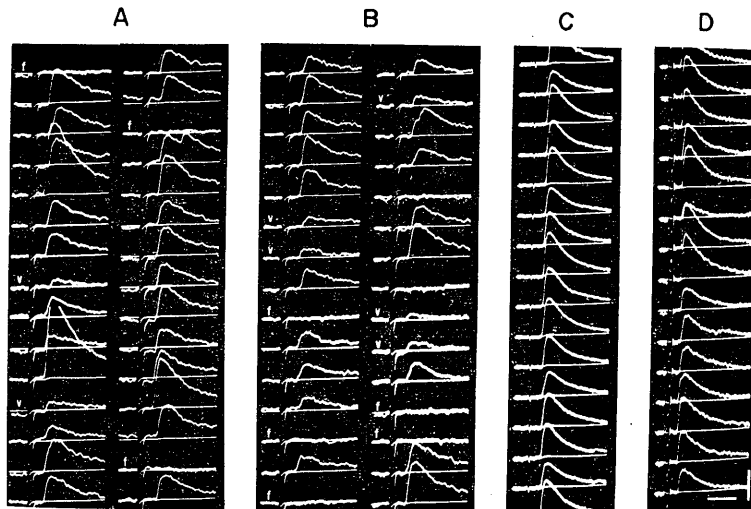


Fig. 1. Effect of oxygen on e. p. p. s. A and B, records of e. p. p. s of low quantal content showing ineffectiveness of oxygen on *v*. A, control; B, oxygenated. *f* indicates failure in e. p. p. response, and *v* denotes e. p. p. corresponding quantal height (*v*). Although the amplitudes of e. p. p. s were decreased and failures in e. p. p. responses increased with oxygenation, no marked change was noted on (*v*).

C and D, records of e. p. p. s of high quantal content demonstrating invariability of the time course of e. p. p. with oxygenation. C, control; D, oxygenated. Despite of marked reduction in the amplitudes of e. p. p. s with oxygenation, the time course of e. p. p. remained unaltered. Stimulating frequency, 6 c/s. Voltage calibration, 1 mV for A, B and D, and 2 mV for C. Time scale, 10 msec.

condition, recording of 200 e. p. p. s in the test solution was not made until 5~10 min after the start of perfusion.

The present results showed that oxygen suppresses the transmitter release from the nerve ending to about 59% of the control value (average of 6 cases). Such a reduction in *m* in oxygenated condition is statistically significant, since Edwards and Ikeda<sup>4</sup>) had indicated that a decrement of *m* of about 25% is the criterion for the statistical significance. On the other hand, no evident changes were observed on *v* and time course of the e. p. p. during oxygenation (Fig. 1). This fact suggests that oxygen has little or no effects on the sensitivity of ACh receptor and the activity of AChE in the postsynaptic membrane.

It may be concluded from the present investigation that oxygen specifically affects transmitter release in the motor nerve ending. The

results also imply that initial enhancement of transmission during hypoxia observable on the neuromuscular junction of the rat<sup>2</sup>) and on the monosynaptic reflex activity in the spinal cord of the cat<sup>1</sup>) are due to an increase in transmitter release. However, the increment of post-tetanic potentiation of e. p. p. under hypoxic condition<sup>2</sup>) and our unpublished observation on the effect of oxygen on the mobilization of transmitter suggest a possibility that change in oxygen tension may act on the process of transmitter mobilization.

The authors wish to thank Dr. C. Edwards for reading of the manuscript.

#### References

- 1) Eccles, R. M., Løfving, Y. and Oshima, T. (1966) *J. Neurophysiol.* **29**, 315-332
- 2) Hubbard, J. I. and Løfving, Y. (1966) *J. Physiol.* **185**, 205-223
- 3) del Castillo, J. and Katz, B. (1954) *J. Physiol.* **124**, 560-573
- 4) Edwards, C. and Ikeda, K. (1962) *J. Pharmacol. Exp. Therap.* **138**, 322-328

## [Jap. J. Physiol. 抄録]

Vol. 16, No. 4 (1966. 8)

## カキ心筋細胞の plateau 電位

江原有信 (東京教育大理動物)

カキ心筋細胞の plateau 相が特殊な薬物を使わずに著明になったり消滅したりする実験結果を得た。方法としては心室を切開し拡げて小室中におくか数本の筋束を残して心室を切半し隔絶箱におき、心室片中の1個の細胞の活動電位を微小電極を使って記録し、両心室片の相互作用による plateau の変化を主としてしらべた。

その結果、(1) plateau は心室片の大きさに関係がある。心室全体では plateau が著明であっても、切断して片の大きさを2分の1または4分の1にするに従い不明瞭になり且活動電位の高さも減少する。摘出した単一筋束は自動的に活動するが plateau ははっきりしないことが多い。(2)心室片の相互作用によってリズムに乱れがおこると plateau 相に変化が生じることが多い。先行する心室片の活動が随行する片の活動を誘発させているとき、両活動電位間の時間的おくれが適当であれば、先行する活動電位の plateau を著明にさせることが多い。このときは plateau 相につづいて過分極がある。(3)両心室片の活動は何れかが先行し、先行する側の plateau は著明である例が多い。(4)組織の一部に通電するとその時期によって plateau が著明になる。通電や小電位に伴って局所応答がおこると他の心室片の plateau は著明化する。(5) plateau はアセチルコリンなどで処理した後はなかなか回復しない。

以上のようにカキの心室筋は常に plateau 相をもっているというわけではない。しかも実験的に plateau 相が著明になったり不明瞭になったりする。特に隣接細胞の活動が小電位としてひびくと、その時期によって plateau 相が著明になることが多い。かかる外来の要因のほかに、心筋自身に内在する要因特にイオン透過性に関して plateau が形成されていると考えられる。

高血圧症自然発症ラットの腎 renin 活性  
會我部博文 (東大薬理・現在: 東邦大薬理)

Okamoto と Aoki は、Wistar 系ラットより、成長とともに自然に高血圧症を呈する1系統を分離し、これを高血圧自然発症ラットと名付けた。この7代目を提供されて繁殖し、次の3代にわたって、全例に高血圧症を呈することを確認した。このラットについて、血圧上昇との関係に特に着目して、腎 renin 活性を測定した。

Renin 活性の測定は、3つの方法を併用し、お互いによく一致した。測定は、生後5週、11週、15ないし30週、50週前後の4段階について行った。血圧は5週では殆んどまだ正常で、11週では全例 150 mmHg を越えた。15ないし30週では、血圧は大体その最高値に近い。コントロールとしては、Donryu 系、実中研の Wistar 系、および京大動物センターの Wistar 系 (高血圧自然発症ラットと祖先を同じくするもの) の3系統を併用した。

高血圧自然発症ラットの renin 活性は、11週ではまだ正常値と変わらず、15ないし30週のものでは明らかな減少がみられ、50週まで持続することをみた。即ち血圧が高血圧と呼ばれる高さに達して数週後に、renin 活性は減少を示した。このことは、renin 活性の減少が血圧上昇の結果おこされたものであることを示す。50週前後のものについて調べた傍系球体細胞の顆粒度 (JGI) も減少していた。

以上の結果は、aldosterone の分泌促進因子である、renin-angiotensin 系が血圧上昇の結果としてその活性を減少したものと考えられる。すでに他の型の実験的高血圧症においては、腎動脈にクランプをかけて起こされたもの以外では、renin の活性は一様に減少していることが知られている。これらの事実は、高血圧症の原因が renin-angiotensin 系以外のものによることを、強く示唆するものである。

視床の正中中心核 (nucl. centrum medianum, CM) neuron の有害刺激、受容に関する研究

卜部美代志・坪川孝志・渡部洋宇 (金沢大第1外科)

無麻酔非動化猫について、微小電極法により CM neuron における自発放電、末梢神経刺激による CM neuron の活動電位、有害刺激による活

動電位を観察して CM neuron の特性を明らかにした。この場合、CM neuron を同定するためには内臓神経、坐骨神経、何れの刺激によっても誘発発射 (driven unitary discharge, DU) がみとめられ、かつ、有害刺激にも反応することを条件とした。それらの条件を満足する 83 units を検索対象とした。

CM neuron の自発発射 (spontaneous unitary discharge, SU) の発射頻度は 5~25/sec であり、放電間隔は平均  $36.0 \pm 13.6$  msec と計算される。かなり不規則であるが、麻酔下でない限り burst 状の放電を示すことはない。この自発発射 (SU) は末梢神経の刺激頻度に従って増加し、すなわち、放電間隔が縮少し、放電に規則性を示してくる。

内臓神経刺激に応じて CM neuron において誘発発射 (DU) が発現した後は自発発射 (SU) の放電数は増加する。1 cps の内臓神経刺激を加えて誘発発射 (DU) を放電させるとその後 500 msec に亘り自発発射 (SU) は促進を示した。

内臓神経刺激の頻度が 10 cps 以上になると CM neuron における誘発発射 (DU) はそれぞれの刺激に follow しないが、自発発射 (SU) は著しい促進を示した。

内臓神経頻回刺激によると CM neuron の自発発射 (SU) は促進されるが、その促進様式は 4 型に分類された。CM neuron において spindle burst の出現に同期して自発発射 (SU) の促進を示す型の neuron は全体の 16% であった。

有害刺激に反応する CM neuron は広い、非限局性の、体の両側に亘る receptive field を有する。ただ、刺激の部位によって CM neuron における活動電位の発射頻度並びに after effect の持続時間は異なる。

中脳網様体 (MRF)、または、対側 CM を 10~100 cps で刺激しておいて、末梢に有害刺激を加えると CM neuron の活動電位の発射頻度は増加し、after effect の持続時間が延長した。

以上の成績によって CM neuron の有害刺激の認知機構の特異性を明らかにし得た。

### 延髄呼吸ニューロンの促進と抑制

堀 哲郎 (名大第 1 生理)

1. Urethane 麻酔の家兎において中脳網様体刺

激時および脳幹切断時の延髄呼吸ニューロンの活動を、また猫において視床前野加温による panting のそれを記録した。

2. 中脳網様体電気刺激による呼吸反応では吸息、呼息両ニューロンは共に同時に促進または同時に抑制をうけるといった態度を示し、一方が促進しその時他方が抑制されるということは認められなかった。また刺激による呼吸数増加は両ニューロンの促進、抑制いずれでも起ることが見出された。一般には中脳網様体外側部の刺激では抑制反応が、内側部の刺激では促進反応が得られた。

3. 猫で視床前野局所加温をして panting の延髄呼吸放電を記録した。加温の初期の一過性に呼吸が遅くなる時期では両ニューロンは共に抑制されており、加温が進んで panting 特有の早く浅い呼吸を呈する時期では呼吸ニューロンは促進をうけている。

4. 脳幹切断によって惹起された gasping は吸息ニューロンのみが抑制されている状態であり、apneusis は呼息ニューロンが抑制されている状態であることが認められた。これらは放電変化の上から、前者は迷走神経高頻度刺激の呼吸性反応に、後者は低頻刺激による吸息性反応に対応づけて考えることが出来る。

5. 中脳網様体刺激、視床下部加温による呼吸反応と脳幹切断、迷走神経刺激によるそれとはその反応形式において著しく異っており、前者は延髄呼吸ニューロンに対して吸息、呼息を問わず全体として促進、抑制といった形で働きかけ呼吸周期の形成には 2 次的なものであるに反し、後者は呼吸周期の形成に本質的な機序を刺激または減弱したものと考えられる。

6. 以上の事実に基き、脳幹に吸息抑制機構と呼息抑制機構とを想定し、呼吸周期の形成および調節に関し若干考察を試みた。

### 家兎大静脈および心房の活動電位と収縮に関する研究

有田 真・佐伯和之・田上三雄・伊東盛夫・矢永尚士・真柴裕人 (九大内科)

家兎の近心部大静脈には律動的収縮運動がみられる。この部の細胞内活動電位と収縮を、微小電極と strain-gauge を用いて、心房筋と比較研究し次の結果を得た。

1. 3本の大静脈と左右心房からなる心房大静脈標本において、左右上大静脈からも洞興奮に同期した活動電位と攣縮張力を同時に記録できたが、下大静脈からはできなかった。また上大静脈条片標本が活発な自動性を有することがあり、これからも活動電位と収縮を記録した。

2. 心房大静脈標本で最も早期に収縮するのは上大静脈の心房開口部であり、右房収縮に20~30 msec 先行する。

3. 上大静脈には心房と同様に心筋特有の階段現象がみられ、vulnerable period も存在するが、収縮の加重を伴った不完全 tetanus 現象がおこる点は心房と異なる。なお正階段現象において、上大静脈は心房よりも inhibitory process に移行し難く、疲労がおこりにくい。

4. 収縮頻度と収縮力の関係をみるに、上大静脈と心房は似ているが、収縮力が極小となる刺激頻度は前者では  $20 \pm 2.7/\text{min}$ 、後者では  $43 \pm 3.8/\text{min}$  であり、明なかに差異があった。

5. 上大静脈にも心房と同じく、再分極初期相の短縮と終末相の延長を伴った rest potentiation 現象がみられるが、rest-interval が 1000 sec に至ると、前者では potentiation が消失するのの後者ではなお残存した。即ち、上大静脈は hypodynamic state に陥りやすい。

6. 電気的に誘発した心房大静脈標本の不整拍動においては、上大静脈、心房共に収縮の大きさは、その先行周期を  $y$ 、 $y$  の先行周期を  $x$  とすると、 $y/x$  に正の相関を有する。また活動電位の35%持続時間が短いほど、85%持続時間が長いほど収縮力は大きであったが、60%持続時間は収縮の大小に拘らず一定であった。

7. 近心部上大静脈は機能的に心筋と血管平滑筋の中間的性質を有し、この部にみられる自動的、律動的収縮は静脈壁中に混在する心筋様横紋筋に由来し、その生理的意義は右心房収縮時に、血液の逆流を阻止するにあると考えられる。

### Vol. 16, No. 5 (1966. 10)

**ACTH, SU-4885, ACH** が視床下部、辺縁系におよぼす影響——**ACTH** 分泌機序の feedback 調節における視床下部、辺縁系の役割

川上正澄・服部百合子 (横浜市大第2生理)・腰

### 野富久 (横浜市大整形外科)

成熟ウサギを用い、脳波記録用電極を慢性的に視床下部、中脳部網様体および辺縁系(海馬、扁桃核)に、脳局所破壊用電極や hydrocortisone acetate (ACH) の微量結晶を直接視床下部諸部位に植え込み、脳の諸部位が生体内の ACTH-ACH 平衡調節に果たす役割を解明することを試みた。以下にその結果を略記する。

血中リンパ球数および尿中 Porter-Silber chromogen の変動を指標としてみると、視床下部弓状核附近に微量 ACH 結晶を植え込んだ動物、あるいはこの部位の限局性破壊を施した動物は緊縛ストレス負荷によるストレス反応が著しく軽減する。更に脳波を用いた実験によると、この部位の活動レベルは ACH 投与により低下し、SU-4885 投与による血中 ACH 減少に伴い亢進した。また血中 ACTH が増加すると扁桃核(一部基底核)の活動は高まり、海馬(alveus)の活動は抑制された。ACH を投与すると逆に扁桃核(一部基底核)の活動は低下し、海馬の活動が亢進した。

以上の結果を総合すると、視床下部基底部は ACTH-ACH の平衡状態を維持するような feedback 調節の焦点を形成しており、更に海馬の一部と扁桃核の一部分は血中の ACTH, ACH の増減に対して少々拮抗的に反応しつつ各々視床下部基底部に働きかけ、ACTH の分泌調節を行っているものと考えられる。

### Vol. 16, No. 6 (1966. 12)

ウサギの paradoxical sleep 発現機構に関する神経薬理学的研究

川上正澄・根来英雄・高橋俊安 (横浜市大第2生理)

慢性的に脳内諸部位に電極を植えこんだウサギを用い paradoxical sleep (PS) 誘発閾値並びに脳波覚醒閾値の測定を行ない、催眠薬、トランキライザーの PS におよぼす影響を追究した。

ウサギに bromvaleryl urea 80 mg/kg, ethinamate 0.1 g/kg, pentobarbital sodium 12 mg/kg および morphine sulphate 2 mg/kg を投与するといづれの場合も PS の発現は阻害され、PS 誘発閾値も脳波覚醒閾値も上昇した。一方、2-methyl-3-otolyl-quinazolone (MTQ) 40 mg/kg を投

与すると自発性 PS の発現量は著しく増加し、PS 誘発閾値は低下、脳波覚醒閾値は上昇した。Chlorpromazine 1.5mg/kg, amitriptyline 6 mg/kg, meprobamate 120 mg/kg を投与した場合には脳波覚醒閾値にはその影響が認められなかったが、PS 誘発閾値は著しく上昇した。Chlordiazepoxide 2 mg/kg および diazepam 0.2 mg/kg を投与すると PS 誘発閾値は低下したが脳波覚醒閾値には変化が認められなかった。また acetyl salicylic acid 75 mg/kg の投与により PS 誘発閾値は著しく上昇し脳波覚醒閾値は低下した。次に上記薬物の漸加反応におよぼす影響を検討した。Ethinamate 0.1 g/kg および MTQ 40 mg/kg の投与により漸加反応の増強を認めたが chlorpromazine 1.5 mg/kg, chlordiazepoxide 3 mg/kg 投与の場合にはその影響は認められなかった。

このように多くの催眠薬が PS の発現を阻害するという事は興味深い事実であり、更に以上の結果から PS 発現の機序は上行性網様体賦活系とも漸加反応系とも全く別の機構によっていることが明らかとなった。また PS の発現を阻害した薬物はいづれも呼吸酵素系を阻害する性質を有することが報告されているが、この事実は PS 発現は TCA cycle の回転乃至 ATP 系の活動と密接な関係を有するとする我々の仮説を支持するものと考えられる。

## 未発表の部

視床下部、中脳部網様体誘発電位に対する性ホルモンと **oxytocin** の選択的作用

川上正澄・寺沢 瑩 (横浜市大第2生理)

慢性電極を脳内に留置した卵巢摘除の成熟猫およびウサギを用い、estrogen, progesterone 処置を施して坐骨神経または第二仙髄神経後根を刺激した際にみられる視床下部正中隆起部 (ARC), 中脳部網様体 (RF), 内側毛体 (ML) 誘発電位を調べた。その結果は次のとおりである。

1. 坐骨神経単発刺激による ARC の誘発電位は非発情時に比較して estrogen-progesterone 投与の発情時に促進したが、仙髄後根神経刺激による反応は抑制を示した。一方 progesterone を単独 5 mg 投与した際には投与前に比較して坐骨神経刺激による誘発電位は抑制、仙髄神経刺激による

それは促進された。

2. RF の誘発電位も ARC と同様の傾向を示したが、同一 frontal レベルにおける ML の誘発電位は RF における変化ほど著明でなかった。また ARC の性周期に伴う誘発電位の変化は両側網様体を破壊することによって阻止された。すなわち血中 estrogen 濃度が progesterone 濃度に対して優位にあるとき、体性感覚系の求心性 impulse は網様体を介して上位中枢へ増幅されつつ伝えられ、同時に内臓感覚系の impulse は抑制された。逆に血中 progesterone 濃度が優位にある場合は、内臓感覚系が促進され、体性感覚系は抑制された。

3. 海馬刺激による ARC の誘発電位は発情時抑制、progesterone 単独投与後促進された。一方扁桃核刺激による ARC の誘発電位は発情時促進 progesterone 投与後抑制であった。

4. Oxytocin 投与による誘発電位の性周期に伴う変動は、性周期における変化と逆であった。

以上、性ホルモンと oxytocin の血中濃度変動が下垂体よりの分泌調節にあずかる中枢神経系の多シナプス伝達に興奮、あるいは抑制をおよぼしていることを明らかにした。

未熟期ラットの **positive feed back** 機構に於ける卵巢ホルモンの役割について

萩野信義 (慈恵医大第2解剖)

従来の研究で少量の estrogen を未熟期雌ラットに投与すると早期排卵を起し、これは sodium pentobarbital (nembutal) によって抑制される。一方大量の estrogen では排卵ホルモンの生成と分泌が抑制され排卵は遅延する。視床下部下垂体、卵巢系の negative feed back および positive feed back 機構が未熟期でも起る事を発表した。

今回は生後28日の雌ラットに妊馬血清 (PMS) を 50 単位投与すると 31 日に早期排卵が起る。この PMS 投与ラットに同時に 28, 29 日の両日に nembutal を腹腔内に投与しても排卵は抑制出来ないが、排卵前日の 30 日に投与すると排卵を遅延する。一方この nembutal を PMS 投与翌日 (29 日) に直接視床前野又は透明中隔に投与すると PMS による排卵を抑制出来る。然し乳頭体、扁桃体または前頭葉に投与した群では排卵を抑制しない。視床下部麻酔を "critical period (2~4 p.m.)" の

前またはその期間に行なうと排卵は抑制出来るが、“critical period”の後では抑制が出来ない。下垂体摘出ラットで PMS を投与しても排卵は起らず、脾内移植卵巣では PMS 非投与群と組織学的にその差は明らかでない。Metopirone を投与して置くと PMS による排卵は抑制され、副腎摘出ラットでも metopirone は排卵を抑制する。Nembutal は排卵前日の“critical period”に腹腔内に投与すると排卵は抑制するが、metopirone

は出来なかった。

これらの事から PMS は未熟期ラット卵巣機能を賦活し、卵巣ホルモンの生成分泌を促進する、この卵巣ホルモンが視床下部性中枢の機能を賦活し下垂体からの排卵ホルモンの生成分泌を促進する、この結果早期排卵を起す。この視床下部、下垂体、卵巣系の positive feed back の視床下部中枢は透明中隔、視束前野にあるものと推察される。

## 昭和大学医学部生理学教室史

### I. 発端

日本の生理学が100年の歩みを受け、人に知られぬささやかな流れが、いつしか洋々たる大河となるように、高野長英が天保3年(1832)に医原枢要を刊行したことに源を發した人体生理の学は幾多先人の努力によって展開し、昭和40年(1965)に第23回国際生理科学会議が東京で開催せられるまでに成長し、今や日本の生理学は世界の生理学の一翼を荷のうて進むまでになったのである。この100年の歴史の最も新しい最後の40年間にわが昭和大学医学部の生理学教室のつましい流れも加わっている。

大正年間の末期、長崎、岡山、新潟、金沢、千葉などの官立医学専門学校が、単科医科大学に昇格し、医学教育の体制が大学一本に統一されようとしたとき、この統一制度の矛盾を早くも見抜いて、大勢に抗して、4年制の昭和医学専門学校を設立したのは、当時東京帝国大学三浦内科の一助手であった若冠の上条秀介博士であった。

彼は石井吉五郎らの友人と語り、幾多の困難を切り抜けて、医学専門学校設立の認可を出願した。校長には東京帝国大学名誉教授岡田和一郎博士を推し、社会の要望する有能な医師養成を目標として、青年教授達の結束と意気に対して、文部省が設立許可を与えたのが1928年3月17日であった。昭和の年号が3年を重ねた年である。昭和の日本と共に発展せよと校名にこの年号が冠された。

予科あるいは高等学校(旧制)と4年の医学部を通じて、7年の長きを要する大学の医学教育は、まだ当時の日本の経済事情には適合しないものがあつた。4年制の医学専門学校はまさに時代の要望に一致するものであつた。

開校の報が伝わるや、全国から多くの志願者があつた。緑の野を流れる清らかな立会川には、メダカが泳いでいた。この河畔に建った木の香新らしいバラックの校舎で第一回の入学試験が挙行された。そして4月授業開始と共に

生理学も開講された。

初代生理学教授は東竜太郎博士であつた。彼は当時東京帝国大学の橋田邦彦教授のもとにあり、昭和医専は兼任であつた。東博士は後に東京帝大で林春雄教授の後を継いで薬理学の教授となり、大戦が終つた後には厚生省医務局長となり、さらに東京都和事となって二期、その間に昭和39年(1964)東京オリンピックを開催してオリンピック知事として成功した。

開校第2年目の4月1日中川順一も兼任の生理学教授となつた。彼も当時東京帝大の橋田生理学教室の一員でコロジウム膜を用いてイオンの膜透過機構の研究に従事していた。彼は後に東京帝大眼科の石原忍教授の下に眼科学を専攻し、日本大学医学部の教授となり、第2次世界大戦の後は札幌市立病院長となり、誠実な人柄をもって活動を続けている。

中川教授は東教授と力を併せ、草創時代の生理学教室の充実に努めた。橋田式ロタトリウム、カイモグラフ、インダクトリウム、万能支持台など着々と学生用実習器具を整備し、数百巻の掛図を作成するなどして一応教室の面目を整えたのであつた。

病院は新設され、鉄筋コンクリートとなり、患者は遠近から雲集した。陰口をきく者は昭和医専病院付属医学専門学校といつた。付属病院の比重が学校全体と均合のとれないほど重かつたことを諷したものである。おくれはしたが、しかしバラックの校舎もやがて鉄筋コンクリート三階の建物となつた。この建物は今もなお中原街道に面して昔の面影を残している。

五反田を發して丸子玉川に至る中原街道はこの基礎教室の建物の位置でほぼ60度の急角度で曲折する。このためではなからうが、基礎教室の前ではよく自動車事故が起こる。はじめこの街道は昭和医専の校地の中を貫通することになっていた。この予定を変更させて昭和医専の敷地を大迂廻させたために60度の急屈折ができたのである。これは上条博士の政治的手腕による

といわれるが、当時の社会における教育の権威を物語るエピソードでもある。

上条博士を中心とする全校の教職員の努力が稔って第一回卒業生の卒業式の前日に内務省から無試験医師免許の資格が与えられた。

卒業生一同は熱い感謝の涙を上条博士の手に注ぐと共に、卒業記念醸金でジューメンズの弦電流計を一台学校に寄贈した。当時 Einthoven の弦電流計は電気生理学の最新鋭の武器で、京都帝大の天谷生理教室と慈恵医大の浦本生理学教室がこれを持っているに過ぎなかった。

創立4年、まだ病院の設備も充分とはいえない昭和医専の生理学教室は、こうして貴重な研究機械を備えることになった。しかし何分にも貴重品であるから容易に手を触れることはできない。人なき一室に静まりかえった大型の精密機械は、時折参観者が来るときや文部省の役人が視察に来るときだけ、重々しい扉を開いて見せるだけで、いつしか時代の波に取り残された。常勤の研究者がいなくてとて止むを得ないわけである。この機械は今もなお生理学教室の創世記を語りたげに教室の一隅に邪魔扱いにされながらも古色蒼然とたたずんでいる。

## II. 医 専 時 代

東竜太郎教授の在職期間は短かく、後に本川弘一博士が教授に任ぜられた。中川順一博士も本川弘一博士も共に第四高等学校から、東京帝大医学部に学んだのであって、共に橋田門下、本川は一年後輩であった。二人はその後長く兼任教授の地位にあって、中川は植物性機能を、また本川は動物性機能について分担して講義を受け持った。中川教授が眼科に去った後も本川教授はその任に止まり、在任期間は8年6カ月におよんだ。なお、中川順一博士の後任として当時東大生理にいた内山孝一博士が橋田邦彦先生の推薦により講義と実習を分担した。

本川教授はこの間に弾動電流計や毛管電気計、多数の可変抵抗器を購入し、また高橋春雄商店が模造した Lucus 振子や東竜太郎博士が考案した東式振子などを購入した。しかしまだこの頃は昭和医専の生理学教室は東京帝大の殖

民地のような状態で独自の研究などは現われ得なかった。内山孝一博士は昭和15年7月(1940)退任した。約7年間在任し、本川弘一博士と生理学総論(プリント)の約1/5を執筆したが、当時から本川博士の勢力的な仕事ぶりとその人物に敬服した。

本川教授が東北帝大に藤田敏彦教授の後任として去ると久米幸夫、小溝協三、山極一三の諸氏が相継いで兼任教授の職についた。いづれも東京帝大の橋田生理学教室のメンバーであった。

こうして医専が医大の間に伍して力強く医師養成の一翼を荷っている間に、日本の運命は大きく変った。満州事変、五・一五事件、二・二六事件、日支事変と東洋の事態は目まぐるしく転変した。短期間に多数の医師を養成することは国家と軍部の緊急な要請となつた。

上条秀介博士は岡田和一郎校長の逝去の後を受けて昭和医専の校長となった。彼の造った医専は時代の脚光をまともに浴びることになり、医専制度の統一などは問題にならなくなった。

東京帝大医学部長の石原忍博士は政府の要請に応じて無予算で付属臨時医専を医学部に付設した。全国の官立医大も簡単に大量の医師を養成するために東京帝大にならった。私立の医大にも同様な医専が付設された。医専はまさに医専時代となった。昭和医専も国家の要請に答えて大きく定員を拡大した。そして上条校長はカーキ色の国民服を着し烏帽子のような形をした国民帽を冠ったが、胸の中では明治の自由主義が息づいていた。

二百名に達する生徒を前にマイクロホンも拡声器もない教室で教授は声を張り上げて電気緊張や Weiss の実験式を説明した。生徒は取りつく島もないほど難解な橋田邦彦教授の「生理学要綱」を開いて、国家のために歯を食いしばって暗記した。この教科書はカーキ色の表紙で始めは上巻のみが発刊されていたが遅れて下巻が出版され、さらに後に上下は一巻にまとめられた。この教科書は教える側の教授達にも手強い本で、何年間も繰返し講義しているうちにな

んだか解るような気がしてきた。

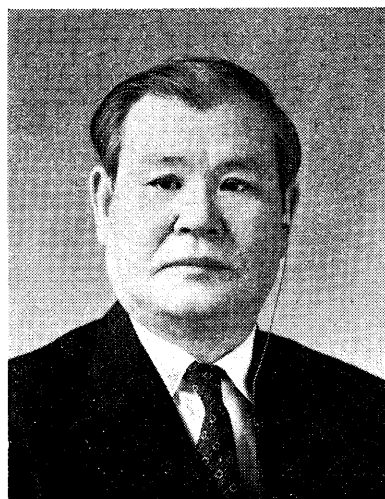
橋田邦彦教授の生理学は難解であった。生理学が難解なのだけでなく橋田哲学が難解であった。正法眼蔵に基礎をおく主客合一の絶対境から誘導される科学論は「行の科学」、「科学する心」という言葉に結実され、当時日本を導く思想であった。現代でもなお科学の根柢に生きる思想である。橋田教授の片言隻句は珠玉のような輝きをもっていた。これは門下の山極一三教授によって結集された。橋田先生の碧潭集、空月集、行としての科学、自然と人その他は愛弟子山極博士の編集によって成った。また正法眼蔵の講義は同じ門下の杉靖三郎博士と内山孝一博士によってその一部が編集出版された。既刊4巻の正法眼蔵釈意の再刊が要望されている。

橋田教授はやがて東京帝大教授在職のまま第一高等学校校長に就任され、さらには昭和15年7月(1940)第二次近衛内閣に文相として入閣された。そして日大専門部医学科教授兼昭和医専講師内山孝一博士は文相秘書官として一時研究と教育の場から離れなければならなかった。

昭和医専の小溝協三教授は日本大学医学科に転出し、山極一三教授は東京医科歯科専門学校教授になって昭和医専を去った。そして東京帝大橋田生理学教室の若い生理学者達も続々として軍医に召集され研究室を去った。

昭和16年7月(1941)山極、小溝両教授の後を受けて井上清恒博士が昭和医専生理学教授に就任した。彼は昭和医専が設立された昭和3年(1928)に東京帝大理学部を卒業し、東大医学部の生理学教室に入り、橋田邦彦教授の薫陶を受けた。昭和医専の教授となった人々はいずれも当時の橋田教室のメンバーで、井上が入室したときは助手は山極一三、和合卯太郎の両氏、後に山極博士が助教授となり、若林勲博士が助手に進んだ。

招かれた当時井上は慈恵会医科大学の予科の生物学主任教授の地位にあったので、昭和医専はやはり兼任教授であった。井上はやはり橋田門下の一人鈴木篤一郎を兼任教授に推薦し、しばらくは二人で生理学の講義を分担した。



井上清恒教授

外地で医師を養成するため満州、中国の各地に日本の医専が設立されたが、山東省青島にも同様な医専が設けられた。昭和医専で生化学を担当した小金井教授がその校長に任ぜられ、鈴木篤一郎は小金井校長に従って青島に去った。その後は井上一人が教授として止まった。鈴木篤一郎博士は戦敗れて日本が中国から退いたとき、唯一人残った日本人教師として学校を米軍に引き渡し、残務を処理し残っていた日本人学生を引率して焼野と化した東京に帰ってきた。生理学者としては大成しなかったが、彼も橋田教室の名を辱かしめない一方の人物であった。

井上が教授に就任して間もなく太平洋戦争が勃発した。真珠湾攻撃やシンガポール攻略、香港陥落、インドネシア、ビルマの制圧と戦の前半は戦果大いにあがり、多数の医専卒業生は次々に軍装を整えて戦場に向った。

しかし転廻が起った。日本軍は逆に次第に圧迫されてきた。ドワリットルが始めて機動部隊を利用して東京空襲を行なった日、井上は基礎教室の屋上に出て花火のように炸裂する高射砲弾の中を悠々として去って行ったいくつかの敵機を見送った。

一般学校は休校となり、ほとんどすべての学生は勤労奉仕のため工場に向い、学徒動員令でペン銃に代えて戦場に向った。この中にあっ

て医専は国家の要請に答えて戦火の中にも授業を続けたが、戦局の逼迫はついに医学生をも勤労動員に駆り立て、校舎には兵營を失った軍隊が宿泊した。

毎夜、毎日の敵機編隊の来襲で学校の四周は火の海となり、付属病院は孤立した。防禦の学生や事務員と共に校長の上条博士も病院の屋上に降り来る焼夷弾を払いのけた。こうして辛じて一日一日と火災の運命を避けたが、何時烏有に帰するかも知れない。生理教室の機具や機械類は一応荷造をした。中央線大月駅まで運んでおけば安全という。しかし貨車を申込んだが廻車されない。

1945年(昭和20年) 新入生は6月になって千曲川上流の小海の疎開校舎に入り、ここで授業が開始された。生理の井上のほか解剖の椿、生化学の小金井、物理の藤村教授らが小海におもむいた。校舎といっても 藪取引所の二階である。生徒は井上から pH の理論や Zuckung, Tetanus などの講義をもの珍らしそうに聞いた。

そして、昭和20年8月15日(1945) 敗戦の哀詔を聞いた。それから程なく同年9月14日東京帝大名誉教授橋田邦彦先生は自決された。日本は滅びた。

### Ⅲ. 医科大学時代

進駐軍は無抵抗裡に全日本を占領し、絶大の権力をもった D. MacArthur の被征服国に対する統治が始まった。

医学教育の制度も巡査の服装も一切がアメリカ色に染め代えられた。軍医部長 Samus の一言は一切を変えた。医専はすべて A, B の二級に判別され、B 級はすべて廃校の運命となった。そして A 級の医専も一年だけ年限を延して五年制となった。すでに四年間の教育で一応医学全体を習得した学生たちは再び一年間基礎学科や臨床学科の復習を強いられた。

その上更に一年間のインターンが課せられ、最後に医師国家試験を通過しなければ医師免許状が得られなくなった。このアメリカ式の制度が今日医学教育に大きな混乱をもたらす禍根と

なった。

1948年(昭和23年) 4月、昭和医専は単科医科大学となった。予科3年、本科4年である。そして今まで生化学、細菌学、薬理学以外には専任がなかった基礎の各学科に主任教授が任命されることになった。井上は当時慈恵会医大の予科長の任にあり、同大学の理事職を兼ね、逼迫した同大学の戦後経営に腐心していたが、上条秀介学長の要請に答えて慈恵を去り、昭和医科大学生理学教室初代主任教授となって研究室を創設し、研究の布石をすることになった。

医専時代は単に生徒に対して講義を行ない、実習を課するだけで、研究活動は皆無であったが、大学となればその使命として研究を行なわなければならない。

辛じて電灯はともるが、ガスはなく、水道の水も出ないとき、横河製の電磁型オシログラフやブラウン管、可変周波交流発振器など苦しい中から上条学長は購入を許した。こうして研究が始まった。

医専の卒業生石崎芳夫を助手として採用したが、その他に山田真人や白沢一郎(故人)、神田修治らが集り、慈恵医大から従ってきた仁木偉瑳夫、市河三太らが当初の研究員で、木村和子、三浦秀子が研究補助員として教室に参加し、不備不足の中で研究が始まった。

研究員が増加するにつれて、研究室も拡大され、始め2室の医専時代の研究室は大学に昇格すると共に3室となり、次に5室となり、13室となり現在実習室は別として 340 m<sup>2</sup> の床面積となった。

新潟、京都、広島と生理学総会が開かれる度に教室員の研究発表が行なわれ、昭和26年(1951) 白沢一郎が教室から出た最初の医学博士となった。翌年には石崎芳男、山田真人、市河三太、神田修治、その翌年には仁木偉瑳夫らが博士号を得た。爾来この教室で一応の研究を完成して医学博士となった者は昭和42年7月(1967) 現在で106名に達した。

昭和31年(1956) までは本学では学位審査権がなかったので東京大学の坂本嶋嶺教授、若林

勲教授、千葉大学の鈴木正夫教授、福田篤郎教授、東北大学の木川弘一教授、新潟大学の高木健太郎教授、北海道大学の箕島高教授らに審査を依頼した。これらの諸教授の好意がなければ教室の運営は困難となったであろう。ここに謝意を表すると共にこの教授中の多くの人々の師であり、かつ井上の師であった橋田邦彦教授の冥々の加護に深く頭をたれて合掌する。

昭和27年(1952)教室では創立以来の研究員仁木偉瑳夫を立てて講師とし、翌年には助教授に昇格せしめた。彼は猛き研究心と春風の優しき人柄で、人々に敬愛されたが、家庭の事情でやむなく故郷の滋賀に帰り、やがて京都府立医大の内科に入ったが、同学に臨床検査科が独立すると共に助教授に任ぜられ、同科を主宰することになった。

仁木の後任となったのは武重千冬である。彼は昭和医専に入学し、大学昇格と共に再び予科に入って、学部卒業の第一回生となった。昭和29年(1954)講師に任ぜられ、やがて助教授に進み、昭和36年(1961)アメリカに留学しPhiladelphia大学で交感神経節の synaptic conduction の研究に従事し、昭和39年(1964)帰朝した。

昭和31年5月(1956)武重が助教授に任ぜられた教授会は、上条秀介学長主宰の最後の教授会となった。病をおして出席した学長は再び立たず、旬日の後に同僚、門下、学生らに見守られながら、付属病院二階の学長室で長逝した。巨木倒るの感が深く全学を覆った。

しかし大学の業務は一日もゆるがせにできないから、当時唯一人の教授兼理事であった内村良二教授が学長事務取扱となり、後に学長となった。

当時大学の問題は学位審査権であった。これは上条学長時代からの懸案であったが、内村学長の努力によって審査権が認められた。時に昭和32年(1957)である。

さらに大学院研究室が完成して大学院が認可されたのは昭和33年(1958)で翌年の4月大学入学試験が施行され、新入生が入学すること

になった。

学位審査権の獲得に関連して視学委員であった福田邦三東大教授の要請で生理学に第二講座が設けられることになり、市河三太博士が教授に任ぜられた。彼は慈恵会医大の出身で、井土が昭和大学に生理学教室を開設した当初からの研究生で、後横浜医大の助手となり、後アメリカに渡り Ohio 州立大学で Emil Bozler 教授の下で平滑筋の研究に従事し、帰期してから横浜市立医大の講師の職にあった。

第二生理学講座の助教授には後には木下繁太郎が任ぜられた。彼も慈恵会医大から井上に従って昭和医大に移った一人で、神経の興奮伝導の研究に従事していたが、岐阜医大に迎えられて竹中繁雄教授の下に助教授となり、昭和医大の大学院付設に伴い古巣に帰って第二講座の助教授となったが後に故あって職を辞し日本橋に開業した。

なお端板電位を隔絶法によって誘導する方法を考案した小沢禎治、単一神経線維別出の手法に優秀な技術をもった鳥海博の両博士が講師に任ぜられた。

助手には始め石崎芳男、仁木偉瑳夫、平村幸三、その後、武重千冬、そのさらに後に鳥海博井上道雄、後に定員が増加され、鈴木澄男、孟信、花井安、大下徹雄、陶易王、伊藤俊夫、菱田不美などが相ついで助手となった。菱田不美は後に教養部の講師となった。

昭和36年7月(1961)井上が会長となって平滑筋学会を軽井沢に開催した。参会者90名、西武電鉄経営の晴山ホテルに一泊し、ホテルの大広間で30の研究が発表され、特にアメリカから招聘した Bozler 教授が特別講演を行なった。

昭和37年(1962)井上は昭和大学からの出張命令により8月1日羽田を出発し、コペンハーゲン、ストックホルムなどを経てオランダに入り、ライデン大学で開催された第22回国際生理科学会議に出席し、その後ヨーロッパ、アメリカを廻って10月20日東京に帰った。

昭和39年(1964)市河三太教授は二度目のアメリカ留学を終えて帰朝した。これまで一教室

二講座として運営してきた生理学教室はこのときから完全に二教室に分化し、第一講座から第二講座が独立した。

#### IV. 研究分野

研究のテーマは電気生理学の全分野に涉っているが、その出発点は井上が東大の橋田教室から伝承したものであった。昭和の始めころ、橋田教授の下では東竜太郎博士、山極一三博士、和合卯太郎、若林勲の両助手、あるいは井原俊男博士、その頃はすでに東京高等歯科専門学校に去っておられた坂本鳴嶺教授らが精魂を傾け情熱を注いだのは電圧-期間曲線を中心とする興奮系の刺激閾値の測定実験とこれを基本とする刺激理論の確立であった。

昭和医大の生理教室ではヒキガエルの筋、神経に坂本式の細孔電極を用いたり、あるいは慶応式の剔出単一線維を用いたり、また隔絶函を用いた液体電極法などで電圧-期間曲線を追求し、さらに広く無脊椎動物の神経や筋をも材料として刺激理論を検討する仕事を始めた。

その後、漸増電流刺激の問題から陽極開放刺激の機序解明などに移り、幾多の努力を払って counter current theory の立場を貫いた。

次に交流刺激閾値の研究を開始した。Monier の damping factor と Hill の定数  $\lambda$ ,  $k$  などの相関関係が明かにされた。

次に展開したのは端板電位の研究である。これは講師の小沢禎治がベークライト製の隔絶函を使用して隔絶法によって容易に端板電位を誘導する方法を案出したので急速に進展し、筋における端板の分布や端板の性質など多数端板の集団としての行動が明かにされ多くの報告がなされた。

端板と関連して種々な筋弛緩剤の作用についても精密な電気生理学的研究を展開した。そして d-tubocurarine や succinyl choline などはいずれもその本質は acetylcholine と等しく、その作用の当初には端板に対して刺激作用をおよぼし、端板電位を増大することを明らかにした。

心筋条片についての研究も教室開設の始めか

ら着手したが、心筋局所の活動電位の波形が不等辺三角形をなすことは石崎芳男によって始めて明らかにされた。これは後に細胞内電極法が導入されるまで最も正確な波形として、この方面の研究にマイル・ストーンとなったことは東大の坂本教授の退職講演の中でも述べられた。

坂本教授は昭和41年(1966)高令で逝去され、井上は追悼文の執筆を依頼されながら筆進まず、ついに失礼したことを申訳なく思っている。

心臓神経の活動電位についても本教室はいち早く着手した。交感神経にも副交感神経にも B 線維、C 線維のほかにも少数の A 線維がふくまれていることを明らかにしたのは清水俊重、上村正吉らの研究である。これらの神経線維の電圧-期間曲線も活動電位を目標として追求された。

心臓神経の末端から抑制物質あるいは促進物質が一回の神経刺激によってどれだけ遊離されるかという興味深い問題の解決に赤松伸は巧妙な方法を案出してヒキガエルの心臓を材料としてこれを測定した。

また金地嘉夫は心臓が迷走神経の刺激によって拍動停止したとき、acetylcholine の灌流で停止したとき、また Stannius 結紮によって停止したとき、心房、心室の電圧-期間曲線を比較検討して、何ら異なるところのないことを発見した。心房筋および心室筋は、いずれの場合も興奮性に変化を来たしていないことが明らかとなった。心拍動の停止は pace-maker に対する抑制が主で、心筋の興奮性は変化を受けないという結論である。これは当然のことといわなければならない。

迷走神経幹中には促進神経線維あるいは adrenergic の線維が含まれていることを主張する人も多いが、彼らの見た迷走神経の弱刺激によって生ずる心拍促進効果は実は迷走神経末端から遊離される acetylcholine の量的差異によって説明される。いわゆる迷走神経中の adrenergic 線維の末端から心筋内に遊離される acetylcholine の量が非常に少ないことを赤

松は証明した。灌流する acetylcholine も稀薄な場合は心拍動にも促進効果をおよぼすのである。

なお武重助教授はウサギやネコの迷走神経幹の線維を分離すると上位中枢から自発的な衝撃が反復して送り出されているのを発見した。これは呼吸とも関係があり、両側迷走神経を切断すると放電は群化して間歇的に出現するようになる。これは迷走神経核ならびにこれに関連する延髄諸核の自律的な活動の総和の表現であって、これを手掛りとして延髄の呼吸中枢や血管、心臓などの中枢の相関機構が明かにされるであろう。現在この方面を担当しているのは井上一也および安藤幸彦である。

単一神経線維を用いてこれを刺激し、刺激部位から活動電位を誘導する田崎一二博士の方法にしたがってこの方面の研究も多数行なわれた。そして刺激電流が終ってから刺激部位に活動電位が発生するまでの時間いわゆる真の潜伏期が今村一郎によって証明され、海野一はさらにこれを詳細に検討して、一系の興奮過程を二つの部分に区劃する提案を行なった。前半は刺激電流によって起される受動的な過程であり、後半は興奮系の自律作用に基く積極的な過程である。これは橋田邦彦教授の被刺激性と興奮性の区分に対応するものである。

Latent addition の研究は小川義市、孟信らによって行なわれ、興奮性曲線の振動やこの振動が acetylcholine に影響されることなどが発見された。

興奮伝導の Nachmannsohn 説に対する一系の実験的検討をも行なった。これには天野長久、須田登、糸野武次らが当たったが、事態は Nachmannsohn 説が主張するほど簡単でなかった。

中枢神経系解明の手始めは脊髄について行なわれた。ヒキガエルを主な材料としたので反射路は多ニューロン反射路で、放電は常に複雑であったが、促進、抑制の機構から進んで脊髄内における求心性衝撃の走向が追跡され、さらに後根反射や post-tetanic potentiation などの現

象が取り上げられた。そして脊髄の機能は個々の反射弓相互が密接に関連し合い、一個の反射にも全脊髄が関与することを暗示する事実に遭遇した。実験は武重助教授を中心として進められている。

なお陶易王はヒキガエルの前脳に刺激を与えるときは体の各部に運動が起ることを発見し、両生類にみられる運動領の原始型の研究を始めている。このような動物でもその衝撃を脊髄前根で検すると early response と later response の二群に分かれていることが知られ、哺乳類のそれとの類似性が明らかとなった。

宮沢忠はさらに進んで、両生類視葉の各部を刺激して全身の筋に起こる収縮を観察した。視葉の表面の各部はそれぞれ同側ならびに反対側の一定の筋群と対応している。また視神経の刺激によっても視葉を経由して全身の筋に種々な組合せで収縮が起こることを明らかにした。

なお東大の若林勲教授が興奮伝導に関する研究班を組織した際、本教室は平滑筋を担当したことが縁となって平滑筋の刺激ならびに活動電位に関する一系の研究を現在も続行している。この方面の研究は教室創始のときには市河三太が担当し、後に日向野正敏、小川太郎らが従事し、さらに菱田不美は細胞内電極法によってテンジクズネミ尿管の活動電位の波形を記録した。複雑な尿管の活動電位は TEA の作用で spike component を失い、choline や sucrose の作用で slow component を失うことを明らかにした。なお井上一也、安藤幸彦らは平滑筋の excitation-contraction-coupling の問題に手を染めた。

この他ハマグリ、ザリガニ、ミミズ、イガイなどを用いて比較生理学的研究も推進され、武重はザリガニの抑制神経と興奮神経の両者の筋線維に対する二重支配を明らかにし、鳥海は甲殻類の神経源性心臓の神経節細胞および筋線維に由来する活動電位を始めて分離記録することに成功した。

## V. 医学部時代

昭和39年3月(1964)に昭和医科大学には新

たに薬学部が設置されて大学の名称は昭和大学となり、昭和医科大学は昭和大学医学部と改称されることになった。しかし教室内部にはさしたる大きな変化は起こらない。

研究は synaptic conduction, 平滑筋の収縮と弛緩機構などを中心として行なわれ、昭和40年(1965)の第23回国際生理科学会議(東京)には武重助教授が交感神経節のchemical transmitterに関する研究を発表した。

教室創立の時に較ぶれば研究設備は充実し、研究人員も増加した。昭和大学も時の勢に乗じて大きく発展し、富士吉田に分校舎を建設し、全寮生で教養部の学生300名が朝夕富士山を仰ぎながら勉学にいそんでいる。教養部担当理事となった井上はここに Andreas Vesalius と William Harvey の肖像を掲げ昭和41年(1966)の秋の一日慈恵時代から東大時代にかけて40年来の老友内山孝一教授を招いて医学史上の二大偉人の業績を講演してもらった。内山教授と井上はそれから富士五合目まで大学の自動車でのぼり富士の山頂を間近に仰ぎながら偉大であった橋田生理学教室の昔の思出を語り合った。

戦後アメリカのこのしたインターン制度がこの数年来日本の医学教育に大きな悩みとなってきた。学生達の激しい反対運動が渦のように巻き起った。昭和大学医学部といえどもこの圏外に出ることはできない。このような内外の形勢の中に井上は医学部長に推され、生理学教室を荷なってきた肩にさらに大きな大学の重みがかかってきた。

大学はさらに大きく発展し、二年後には歯学部の新設が予定され、ここでもさらに新しく生理学教室が拡大されねばならない。

#### VI. 業績の発表

研究成果の発表は最初は戦後の混乱でいち早く動物学雑誌が復刊したので、東京大学理学部の竹脇潔教授の厚意で、教室の論文の多くをこの雑誌に掲載してもらった。昭和医学会雑誌が復刊するとともにこれも大いに利用した。しかし教室員が急増し、論文数も増したために、これらの雑誌のみに頼ることができなくなった。

そこで昭和32年(1957)以降生理学教室業績集として教室の論文のみをまとめて印刷に付することにしたが、第6巻以降は電気生理学研究と改題し、第23巻以降は Electrophysiology と英文のタイトルとし英文の論文をも掲載することにした。

次に発刊の年次と論文題数およびページ数を掲げておく。

年次	巻数	論文題数	ページ数
1950	第1巻	24題	114
1950	第2巻	18	154
1952	第3巻	10	172
1952	第4巻	10	98
1953	第5巻	20	324
1954	第6巻	11	256
1955	第7巻	12	360
1955	第8巻	9	228
1956	第9巻	11	232
1956	第10巻	7	250
1956	第11巻	9	150
1956	第12巻	6	207
1956	第13巻	6	152
1956	第14巻	4	116
1957	第15巻	5	142
1957	第16巻	6	112
1957	第17巻	5	166
1958	第18巻	5	92
1959	第19巻	7	124
1959	第20巻	5	127
1960	第21巻	5	110
1960	第22巻	10	270
1961	第23巻	—	68
1965	第24巻	3	60
1966	第25巻	3	44
1966	第25巻	—	50
	(supplement)		
1966	第26巻	4	66

このうち第23巻は第2回の、また第25巻 supplement は第4回の平滑筋電図学会の講演要旨で本教室の論文のみではない。この他日本生理

学雑誌や平滑筋学会雑誌その他の学術雑誌に発表したものが多数ある。井上の還暦に当って記念の論文目録ができたが、これには290編の論文が採録された。その後およびその他の論文を合わせると400編を越えていると思う。

電気生理学研究の第1巻から熱心に支持して下さった北海道大学水産学部教授黒木敏郎博士にここで心からなる挨拶を申し上げたい。博士は鹿児島の人、福岡の学会で一回お目にかかったに過ぎないが百年旧知の如く、毎号掲載論文に温い批判をいただいた。人生の遭逢まことに不思議といわねばならない。

次に井上の手になる単行本が多数あるが、その二、三をここに示しておく。

1. 生物学概論 陵友社 (1936)
2. 生物学 内田老鶴圃 (1943)
3. 生物上下 実教出版 (1949)
4. 近代科学者詳伝 青山書院 (1949)
5. からだはどのようにしてはたらいっているか 大日本図書 (1950)
6. 生物の科学 (他との共著) 文部省 (1950)
7. 簡明生物学通論 大明堂 (1950)
8. 人のからだ 正統社 (1950)
9. 模範生物学上下 寧楽書房 (1951)
10. 着物はどのようにしてつくられるか (中学理科) 大日本図書 (1951)
11. 私たちのからだ 大明堂 (1951)
12. 生物学概論上中下 寧楽書房 (1951)
13. 生物の進化 青木書房 (1951)
14. 生物の刺激反応性 大日本図書 (1951)
15. 労働衛生管理教程 寧楽書房 (1951)
16. 生物学要綱 寧楽書房 (1953)
17. 基本生物学 大明堂 (1954)
18. 生物の教室上下 実教出版 (1954)
19. 現代生理学 (共著) 河出書房 (1955)
20. 生物学概論 三省堂 (1956)
21. 現代生理学 内田老鶴圃 (1957)
22. 興奮伝導の諸問題 (共著) 医歯薬出版 (1952)
23. 中学校保健体育 大日本図書 (1962)

その他、文学、哲学、宗教などに関する著述は除いた。

日本生理学の創始者大沢謙二先生の十回忌に永井潜、橋田邦彦両先生に従って焼香したのは昨日のような気がするが、永井先生も橋田先生も白玉殿中の人となられ、京都の石川日出鶴丸先生も仙台の藤田敏彦先生、佐武安太郎先生その他かつての日本生理学を指導した人々は世を去った。そして日本の生理学の舞台は静かに廻って行く。

昭和大学の生理学教室も変らなければならない。生々これを易という。

(以上、井上清恒記す、1967年7月)

## 第二生理学教室史

### I. 教室の沿革

第二生理学教室は昭和32年2月(1957)、市河三太が横浜市立大学医学部から教授として転任してきた時から始まる。教室創設後、間もなく藤原庄次郎、池田治、徳田実の三人が研究生として入室、彼等の厚意で少しずつ器械も整ってきた。そして胃筋の生理学的勾配、尿管の活動電位、ハマグリ閉殻筋の研究、ヤツメウナギ心筋の電気生理学が乏しい設備の中で行なわれた。その後しばらくして井上清恒教授の生理学教室と合併するようになった。

そして前述の三人は学位を得て教室から去り、市河もまた、昭和35年9月(1960) New York 州の Rochester 大学生理学教室の Dr. W. O. Fenn 教授の所の客員となり、教室は一時閉鎖の状態になった。

市河は翌36年10月(1961)、Ithaca, N. Y. の Cornell 大学生物物理学教室に客員教授として転じ、一年半大学院学生の指導に当たった。なお神経生理学研究室設立の手伝いをした。

昭和38年6月(1963)帰国、復学すると同時に生理学教室は第一、第二の二教室となった。従って実際の教室の発足はこの時になるのである。5年前に購入した直流増巾器一台とペン書きオシログラフが唯一の財産であった。翌39年1月(1964)、東京女子大学を卒業した八重樫知子が入室、ついで婦人科学教室から石鍋孝、吉田長生の2名の大学院学生が2年間の予定で

来室した。

三浦健悦が当教室最初の大学院学生として入室してきた。子宮筋の活動電位、脊髄の自発的放電の研究に一台の polygraph がフルに活躍した。工事現場から骨組みの鉄棒をもらってきてスタンドを作る。動物小屋から放り出されたサビついたケージにペンキを塗って再生する。けれど科学国日本の大学研究室が総て歩んだ歴史の道と同じようにたどりながら、教室の設備も、器械屋のある時払いの催促なしという好意に甘えて少しずつ整って行った。そして昭和41年9月(1966)東京医科歯科大学の勝木保次研究室から齋藤 望が助教授として来任、やっと名のみの講座形態を整えるに至った。

現在の教室員は市河、齋藤の他、三浦健悦、八重樫知子、齋藤茂子の5名から成り立っている。学生講義は当教室が植物性機能を担当し、実習は年数回程行なっている。

## II. 研究の流れ

### (1) 平滑筋研究

市河三太は大正10年(1921)東京に生まれ、東京慈恵会医科大学に入学、学生時代、慈恵会病院臨床研究室の西丸和義博士のもとで血管生理学の研究を行ない、tonus の状態により血管壁の ion に対する反応が異なることや、胃壁の運動が血流を調節していることなどを明らかに



市河三太教授

した。

昭和21年9月(1946)東京慈恵会医科大学卒業後、横浜市立医学専門学校の助手になったが、同時に昭和医科大学生理学教室井上清恒教授のもとで研究に従事、gamma 膀胱の刺激生理、電気生理学を研究、そして昭和27年(1952)に収縮に伴う電位変動を導出記録した。

東京慈恵会医科大学の浦本政三郎、名取礼二研究室の筋生理学、西丸和義研究室の血管生理学という二つの伝統の中に育ったことは市河をして平滑筋生理学への興味を覚えさせるのに充分であった。

昭和27年6月(1952)Ohio 州立大学の Emil Bozler 教授に招かれて彼の地に1年3ヶ月遊んだことは、この平滑筋生理学への道をいや応なしに進ませる結果となった。彼の地ではイヌ胃を用い、胃平滑筋は生理学的合胞体をなしていること、縦走筋、輪走筋から別個に導出しても活動電位の波形は殆んど同様であること、輪走筋内では興奮は筋の走行と直角方向に伝播すること、また adrenaline により興奮発生が incoordinate されることなどを明らかにした。さらに尿管に対する薬物の作用を実験したが、この方は未完成のまま帰国することになった。

横浜時代に種々の事情で行ない得なかった研究は、昭和医科大学第二生理学教室開設と同時に前述の三人の研究生と共に平滑筋研究の道に歩み出すことになった。

わが国における平滑筋研究は岡山大学の福原武教授、徳島大学の田北周平教授、山口大学の丹生治夫教授をはじめとして多くの研究があるが、昭和34年7月(1959)、弘前大学の榎 哲夫教授を中心として同学の士30名が仙台に会し、平滑筋筋電図研究会を発足し、ここに共同の研究態勢が出来上った。昭和37年(1962)には平滑筋学会と改称、昭和40年(1965)には日本平滑筋学会雑誌が発刊されるに至り、現在では会員数も1000名近くになり、平滑筋研究も隆盛を見るに至った。その間、第2回の学会には Emil Bozler 教授、第6回には Edith Bülbring 教授の招待講演をもっている。

血管に始まった平滑筋研究は膀胱を経、尿管、胃、子宮、陰壁を経て現在は胆汁の排出機序の解明を行なっている。すなわちいわゆる Oddi の括約筋の弛緩によって胆汁は排出されるが、胆管は単なる導管にしか過ぎないなどの問題の究明である。この研究には児玉周一博士が当教室の客員として従事している。児玉は東京慈恵会医学専門学校の頃、生沼曹六教授の助手をして居り、その後、外科学に転向したが、St. Louis にいたころ胆汁排出機序に一つのモデルを発表した。帰朝して慈大外科教授。

また八重樫知子は庶糖間隙法を用い、重金属塩の尿管平滑筋膜への作用を究明している。

### (2) 脊髄の電気現象について

脊髄から脳波様のゆるやかな電気現象が記録される。ネコではその起源は後柱の膠様質附近にあるらしく、またこの脊髄波は介在ノイロンの活動であるらしいことが、薬理的に、また微小電極法によって知り得た。その結果を市河

は第22回国際生理科学会議 (Leiden, 1962) で発表した。これは Cornell 大学時代に明らかにしたことであるが、この続きは三浦健悦がガマを用いて嗅脳の研究に従事しているのがこの方面の研究の現状である。

### (3) 興奮性膜について

勝木保次研究室で、軟体、節足動物の神経を材料として興奮性膜の機構を研究していた斎藤望は昭和37年 (1962)、Columbia 大学の Dr. H. Grundfest の所でその研究を進展させ、当教室に助教授として着任後、高山植物から抽出した grayanotoxin が tetrodotoxin と拮抗作用を膜に対して示すことから、この二つの薬物を使用して神経、筋の興奮性膜に関して、興奮の基礎的機構を解明するため研究を行なっている。

以上のように平滑筋生理学の研究を主流とし、興奮性膜に関する一般生理学、脊髄の電気現象が副流となっている。

(以上、市河三太記す、1967年2月)

附記：昭和医専時代に生理学の講義と実習を受けもった私はいまの昭和大学医学部生理学教室に発展したことを井上清恒教授によって示され感慨なきをえなかった。因縁つきず昨秋、富士吉田分校を井上さんに伴われて訪ね、令弟井上自助画伯の筆になる先覚、A. Vesalius と W. Harvey の肖像画の前で Renaissance と、上記の先覚者の人ど業績を述べる機会を与えられたことを喜んで、井上教授は慈恵医大教授時代に自助画伯の筆になる杉田玄白像をつくられ、その写しは今も私の部屋においてある。井上さんは、はやくから生理学の歴史を踏んまえて新しい研究に打ち込まれてきた。

同行2人、車で富士の五合目まで至るその途中においての偶作、井上さんに呈上した。

赤松の林を過ぎて白樺の真白き梢目にしみわたる  
秋の日に語りつきにし富士山に老友とともにのぼる  
楽しさ

瞬間に雲は去来し富士ヶ嶺は雪を頂き澄みし姿を  
井上清恒教授の執筆になる昭和大学医学部生理学  
教室史はその発端からわがくにの当時の医学教育の  
状況から記され、殊に戦前中後のわがくにのおかれた  
状態の中における昭和大学の生理学教室史を記さ

れた。このようにしてはじめて一つの教室史は如実のものとなる。教室のことだけを抽象してその時代を活写しておかなければ具体性を欠くこととなり本筋のことが表現されない。しかしそれはいうことは易しくて実現にはよほどの識見と努力を要する。

井上教授はいまや医学部長に推され多忙であるが、終りにその生理学教室がいまから後変って行くであろうと述べ、生々これを易という言葉を引き結んでいる。孔子は易についても記している。また論語の中に逝く水はかくのごときか、昼夜をわかつたず (またすてずともいう) といっている。生々やまなないという意味であることはいうまでもない。易ることが常だということである。

Heracleitos が古代ギリシア時代に *Panta rhei* といった。万物は流転する (*all things flow*) といっている。易ることが常であるということはいつも易らないということを含んでいる。

これをさらに具体的に述べた人に松尾芭蕉翁の不易流行がある。翁は旅に生き旅に死んだその一生に把んだことは、不易流行、易らないで易ることである。

生理学者 Alexis Carrel はその *Man, The Unkn-*

own の中に Like the river, we are both change and permanence. といっている。Carrel は Nobel prize を受けたほどの生理学者で第2次世界大戦のとき祖国フランスの困難を見るに忍びず祖国に赴いて彼自身が栄養失調で昇天してしまった。Carrel は人は易って易らないといっている。芭蕉翁と全く同じことをいっている。この2人は時代を異にし生活を異にしそのひとは芸術の秘奥を極め、そのひとは生命の新しい創造に関係深い組織培養の探究に一生を捧げた。

このように芭蕉と Carrel が全く同じ境地に到達して揺ぎないこの事実を人々は如何に見るであろうか。私は先きにこの事実の一致はどうか(why)と自ら問いを発し、それは真実を穿っているからであると自ら答えた。この境地を哲人西田幾多郎博士は絶対矛盾的自己同一という弁証法の論理によって表現し、その哲学体系を組織した。これは橋田邦彦先生の端的な表現をもってすれば、科学する、であり、行としての科学、である。

生理学は生に密着している。W. James は純粹経験 (pure experience) といっている。自己、時間、空間を忘れ、主客未分の状態である。R. Descartes は、われ思う、ゆえにわれあり (cogito, ergo sum. I think, therefore I am.) という。考え抜く状態は、なす、行なう (do or act) と一致するといえる。I think, I do の I が姿を没している。自己と時空と他を忘れ、なすことに成り切る、これが生である。私は生命体験という。

これを踏んまえて生理学的認識の道を間拓して生命の科学が生まれる。生命の認識につき少し触れる生命の起源は A. I. Oparin によれば coacervation 説というが証拠がない、古生物学によれば30億年前という。人の生命は心と身に分れていることが多いが、道元の身心脱落し来る境地により心と身の真が把握される。

古い脳の機能は反射、自律、自動などであり極めて重要だが、新しい脳の総合機能によって古い脳の機能を促進し抑制することは人の生のはたらきを示す代表例である。

また科学的認識からいえば生と無生は自然に移り行く。virus は DNA, RNA を中心とした蛋白質の結晶といわれるが、どの種類の virus も細胞内のみで増殖するという。virus は生と無生の境にあ

る。

条件反射、脳波から中枢神経系の電気生理学は深まり、neuron から neuron への興奮伝導は noradrenaline, acetylcholine の chemical transmitter による excitatory or inhibitory postsynaptic potential の発生により spike potential が発現することは確実である。生命を物理学で解決しようという考えもあるが、素粒子が元素の種類ほど多いいまの状態では可能ではない。また mental phenomena と physical phenomena の scientific bridge は判らないのでその mechanism は今後の生理学の創造にまたなければならぬ。

市河三太教授は私の後輩であるが、児玉周一博士は私の先輩である。児玉さんの胆嚢が active contraction をするかどうかという問題はいまから約40年以前からのことでこの一つのことを40年を経たいまも研究しているその態度に私は敬服する。

市河教授が Rochester 大学時代に昭和36年5月(1961)私は Fenn 教授の部屋 (Room of Fenn) で私の研究をきいてもらったとき、Fenn 教授は IUPS の事務総長の重職にありながら、私が日本の生理学者は IUPS Congress を東京でもちたいことを希望している旨述べたところ、Fenn 教授は言下に1965年には私は東京に行くといわれた。その通りになった。私は帰朝して間もなく準備委員会の席上でこのことを報告したところ加藤元一準備委員長をはじめ委員会の人々はそれは耳寄りなことだと思った。しかし正式には昭和37年(1962) Leiden で第22回 IUPS Congress で決定されることでその不安を抱きながら私どもは Leiden の国際学会に出席しそれぞれの研究報告を行なった。その理事会で第23回は東京で、第24回は Washington D. C. でと正式に決定した。東京での国際学会は盛会に行なわれたことは周知のことであろう。Fenn 教授は第24回国際学会の会長と決定し、昭和43年8月下旬(1968)の会議を主宰される。私は Fenn 教授に Rochester, Leiden と東京で三度会ってその人の大きいことを知るとともに private にも親しみを深めてきたことを喜んでいる。そのきっかけをつくってくれた市河三太教授夫妻に感謝している。市河君はいまでもなすところある人であったが今後はさらに飛躍するであろう。

(以上、内山孝一記す)

## 〔短報〕

## 〔意見〕

## ニューロンについて

戸塚武彦 (日本医大生理)

生理学用語集のニューロンなる用語についてはおそらく皆から相当の意見が出るだろうと予期し、実際に多数の人からいろいろいわれた。用語委員会でも可成議論が出た末に決まったものである。委員の一人としてその経過を述べよう。

用語委員会ではできるだけ総ての術語を日本語として現わそうと考えた。敢て原語を日本語に翻訳するのではなく、その意味を現わす適切な日本語を見出そうということである。

けれども物質名、薬品名などは必ずしも日本語にする必要はないから欧米語のまま片カナで現わすことにしたが、その際にもそれを何処の国語に近い発音で現わすかということは問題になる。またその他の術語に一応の日本語を当てた場合、まだ何かしっくりとしない感じが残って居る様な場合 (nephron を腎単位とした他にネフロンも採用)、また殆ど一般用語として日本語の中に採り入れている外来語 (spike 棘波 スパイク) そんなものは片カナ書きも残した。これらの場合でもそれらを何処の国の言語に近い発音のカナ書きとすることということが問題になる。そんな場合に委員達の好みにしたがって行き当たりばったりに決めるのではなく、一冊の本にまとめ上げるからには一応の原則というものが必要となる。

1. その語としては生理学より基本的な学科で決められているもの (物質薬品名、工業語、臨床語等) はそれにしたがう。〔例〕 vitamin ビタミン, kinase キナーゼ, cathepsin カテプシン, thrombin トロンビン, microphone マイクロフォン, feed-back 割戻し フィードバック, kymograph 運動記録器 カイモグラフ, valency 色価 バレンツ, gel ゲル, sol ゼル, athetosis アテトーゼ, fistula フィステル, catheter カテーテル, clonus 間代クローヌス, Gestalt ゲシュタルト等。

2. すでに一般に日本語の中に取り入れられている外来語 〔例〕 rhythm リズム, spike 棘波 スパイク, hormone ホルモン, boutons terminaux

終末ボタン, energy エネルギー, mosaic モザイク, focus 焦点 ピント, spectrum スペクトル, lymph リンパ等。

3. その語がある有名な学者によって始めて専ら用いられたものは、その学者の国籍の読み方を採る。〔例〕 formant 示性音域 フォルマント, cybernetics 自働制御学 サイバネチックス, dominator ドミネーター, homeostasis 生体恒常性 ホメオステーシス, modulator モジュレーター, clearance クリアランス, second wind 中間緩解期 セカンドウィンド, sympathin シンパシン, thyroxin サイロキシン, tambour タンブール, climalysis クリマリーズ等。

4. ギリシャ語ラテン語原の語は定まった読み方がないので各国で自国語風に読んで居る。われわれはどの国の属国でもないのだから、日本語風、ローマ字読みにしようではないか。〔例〕 myosin ミオシン, hypertensin ヒペルテンシン, insulin インスリン, apneusis 持続的吸息 アプネウシス, neurone 神経単位 ニューロン等。

この最後の原則でニューロン、アプネウシス等が採られた。そしてそれは偶然これらの語の古ギリシャ読みにも一致しているから、ある人に対してはギリシャ読みを採用したのだと説いた。しかし若しそれを強く主張するならば cybernetics はキューベルネティコスと読まねばならない。矛盾しているところもある (3参照)。

問題の neurone であるが戦前主としてドイツ語で医学を学んだ者にはニューロンが親しい、戦後英語の方が強くなったからニューロンの方が多く聞かれる。同じ事は spike を古い時にはツァッケといった、いまはスパイクである。言葉というものは使う人があってのものである。われわれがいくらニューロンというのを採用したからとて誰もそれを用いなかったら、それは死語となる。けれどもまた言葉というものは使い慣れていれば最初は少し妙でもやがてはそれで良くなるものである。尺貫法で育ったわれわれがいまやメートル法に殆ど慣れたと同じである。このニューロンもすでに何人かの神経学者が専ら使って呉れている。そして少くともその人の周囲ではいまは余り妙ではなくなっていると思う。

用語委員会はこのニューロン以外にも、あの用語集の中には新しい試みがなされており、したがっ

てそれが全面的には賛成されていないことを知っている。われわれはその人達に語を強制する気はない。けれども委員会としてはできるだけ、その用語を皆が用いて呉れることを希望している。勿

論誤りもあろう。それはドシドシ指摘して貰いたい。いまや第3次の用語委員会が発足しつつある。より完全なものがそこで作られんことを望んでいる。  
(昭和42年6月10日)

## 〔会報〕

### 臨時東京地区将来計画委員会議事録

日時 昭和42年9月19日午後6～10時

場所 東京大学医学部生理学教室集談室

出席者 朝比奈一男、内園耕二、時実利彦、高橋 憲、真島英信各委員。竹宮 隆、岩崎静子各専門委員

#### 議 事

1. 去る16日東京で開かれた公聴会における出席者の意見をもとにして6次案を検討し、一部修正の必要のあることがわかったが、北海道、東北、関西、九州各地区における公聴会の報告にもとづいてもう一度あらためて7次案を作成することとなった。

2. 東北地区公聴会に真島委員が出席することとなった。

3. 10月18日に開かれる学術会議総会において研究所設立案を上程する準備として、9月29日生物科学小委員会、10月4日長期計画委員会に将来計画委員が出席し研究所案の説明をすることとなった。

4. 当将来計画委員会は今後もしきつづき人体基礎生理学研究所(仮称)の設立を推進する一方、日本生理学の将来像として、人体応用生理(または環境生理)に関する研究を促進するための施設の設置を目標とした作業を行なうことが必要であることが議せられ、その第一段階として生理学会常任幹事会に提案することとなった。

## 〔編集後記〕

月おくれの9号をお手許にとどけることになりました。週刊誌とまではゆかなくとも、せめてその月の内にはと努力する甲斐もなく、発行30日以上もおくれるのは編集者の責任としてまぬかれることができません。三種郵便の特典を有する本誌としては月々気のもめることである。本来ならば中秋の名月に諸賢の机上におくるのが我々の任務であった筈であります。

編集技術の不備もさることながら、印刷所が鶴岡市に20数年来固定されてきている事実をも心にとめておいて頂きたいものです。

日本のIBPの中の医学関係部門の紹介文を掲載してきていますが、本号では猪飼氏の論文が巻頭を飾ることになりました。IBPの何ものたるかが、今迄の数編の論文でうかがえると思います。

本誌には上記の外に原著3編、速報4編が収録されることになりました。速報が悉く英文で占

められていることも本号の特長かも知れません。目録だけ見ると半分以上が英文のように見える程です。この速報欄は今迄鬱積していたものが急に垣根を破って出て来たような勢いを示しています。竜頭蛇尾に終らないことを祈って止まない次第です。

ここ数年来、勝木委員長のもとに鋭意練られて来た生理学研究所案が来る10月の学術会議総会に提案されることになったことは学会の為に慶賀に堪えない所です。霊長類研究所のようにすでに発足を見た研究所の外に、基礎生物研究所、素粒子研究所等がクビスを接してならんでいます。我々の人体の基礎生理学研究所は学術会議の第7部から提案される最初の案として関係者の注目を惹いているようです。内容の充実した国際レベルの秀れた近代的研究所が誕生の第一歩を踏み出すか否かの瀬戸際となりました。関係者の今迄の労を謝すると共に今後の精進努力に期待したいものです。  
(9. 20. 1967; 内園耕二)

## 新発売

動物実験に理想的な非動性が得られる

非脱分極性筋弛緩剤

# 2%ガラミン注射液“テイサン”

(1 ml中20 mgのガラミントリエチオダイドを含有)

### 〔特長〕

1. 理想的な筋弛緩が得られ、持続性あり、完全に可逆性。
2. 循環系に対して副作用が少ない、一過性に脈博数の増加と血圧の軽度上昇をみるのみ。
3. 非常に安定で経年変化が少い。
4. 拮抗剤により拮抗される。

〔包装〕 20ml (400mg)バイアル

5ml (100mg)10管

販売 長瀬産業株式会社  
大阪市西区立売堀南通り1-19

製造 帝国化学産業株式会社  
大阪市東区平野町3-6

Maruzen Asian Edition

医学書

丸善

東京・日本橋  
振替東京5番

## REVIEW OF MEDICAL PYHSIOLOGY, 3rd Ed.

by William F. Ganong.....B5・636 pp. ¥ 1,300

人体生理学を機能別に詳細な説明をした総論書です。全体を通じ総括的な解剖学的考察がされ、重要な部分では一般生理学と比較生理学の両方から説明し、さらに臨床例を掲げるなど読者の理解を助ける配慮がされ、教科書として、また、最新の知識を伝えるものとして一読をお奨めしたい書物です。

## REVIEW OF PHYSIOLOGICAL CHEMISTRY, 11th Ed.

by Harold A. Harper.....B5・532 pp. ¥ 1,100

最新の知識をお伝えするニュースソースとして2年毎に改訂されるものの最新改訂第11版です。本書は最新の内容によって生化学の教科書として、さらに臨床医家の方々からも好評を博しているものです。

## BIOLOGICAL and CHEMICAL ASPECTS of OXYGENASES

Proceedings of U. S.-Japan Symposium on Oxygenases

by Konrad Bloch & Osamu Hayaishi.....A5・480pp. ¥ 2,500

## CELL PHYSIOLOGY, 2nd Ed.

by Arthur C. Giese.....A5・614pp. ¥ 1,600

### 日本生理学会々費のお払込みのお願い

昭和42年度会費（2000円）未納の方はお払込みを頂きたくお願い致します。

前年度会費の未納の方は至急お払込みをお願いします。

なお教室・研究所ではまとめてお払込み頂きたいと存じます。

お払込みは必ず振替または現金書留で願います（普通郵便に現金または小為替等の同封は紛失の例があります）29巻1号に振替用紙を挿入してありますから御利用願います。

東京都文京区本郷7丁目3

東京大学医学部生理学教室内

日 本 生 理 学 会

振替口座 東京 86430 番

電話 (812) 2111 内線 6325

## 比色計の価格で 分光計の性能！

340～800 $m\mu$

合金鑄造の匡体中に密封されたモノクロメーターはリトロー式マウンティングで重フリントプリズム使用により340～800 $m\mu$ の範囲で常に高い分解能を示します。すなわち可視域中心部で波長巾5 $m\mu$ のスペクトル純度が得られます。他器と比較してください。

電源には本器のために開発した光電式定電圧回路を採用、±10Vの変動に対し0.3%におさえ、周波数変動の心配もありません。

検出管には光電子増倍管を使用しています。

吸収液槽は10mm角硝子、同時に4本セット。

# 分光光電比色計スペクトロ-5



¥ 155,000

## 伊藤超短波株式会社

東京都文京区白山1丁目23番15号

電話 03 (812) 1216 (代表)

営業所 大阪市住吉区菟田町11の7 電話 06 (691) 1163

営業所 名古屋市中区大池町5の2 電話 052 (251) 3049

J. Physiol. Soc. Japan Vol. 29, No. 9 (1967)

Introduction of IBP

Michio Ikai : Comparative study on maximum aerobic work capacity.....517

Originals

Isamu Sugie, Seiko Miyachi and Hatsuo Nitta : Studies on absorption of proteolytic enzyme (Pronase-P). Immunochemical experiments *in vivo* on the behavior of Pronase-P in the blood .....523

Yoshiya Shinagawa, Yasuko Shinagawa and Akira Inouye : Note on the dynamics of human muscular movement on the basis of equation of motion of the muscular contraction .....533

Yoshiya Shinagawa, Yasuko Shinagawa and Akira Inouye : The equation of motion of the human muscular movement and the speed-distance relation of the records of sports .....539

Short communications

Tsuneo Tosaka, Koji Saito and Shuzo Kinoshita : Effect of stimulus interval on action potential of rabbit papillary muscle fiber.....544

Hideobu Mashima and Yukimaro Nakayama : The relation between membrane potential and tension in the depolarized muscle fibre of the frog .....546

Yosizumi Niimi, Katuo Yamazaki and Takami Watanabe : "Driven" diphasic waveform of skin potential reflex in cats .....548

Takashi Maeno and Saburo Hashimura : Presynaptic effect of oxygen on neuromuscular transmission in the frog .....550

昭和四十二年八月二十日印刷

編集兼  
 発行人

東京都文京区本郷七丁目三の一号  
 東京大学医学部生理学教室内  
 戸塚 武彦

印刷者  
 印刷所

山形県鶴岡市山王町十四一  
 平田 貢  
 鶴岡印刷株式会社

発行所

東京都文京区本郷七丁目三の一号  
 東京大学医学部生理学教室内  
 日本生理学会

定価  
 振替東京八六四三〇  
 価  
 式  
 百  
 四  
 三  
 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

