

日本

生理学

雑誌

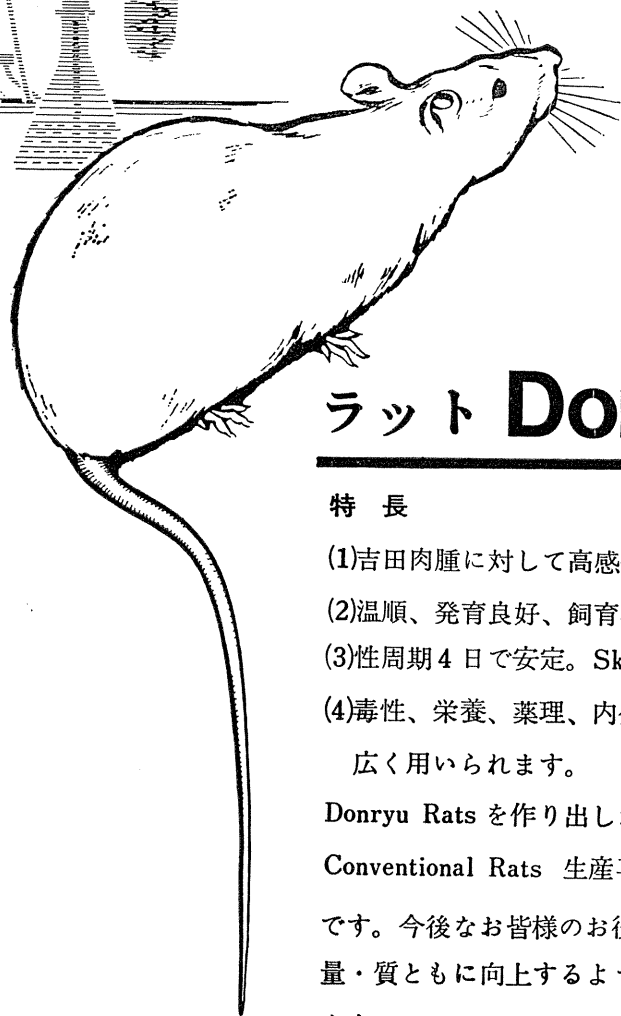
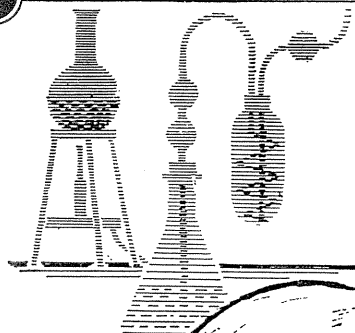
JOURNAL OF THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN

33巻 10号 1971

木川弘一学長略歴	627
総説	
佐藤昌康：味の encoding 機構	629
原著	
中村寿美雄：脾細胞の実験的増殖段階の脾抗体産生細胞数におよぼす影響	640
品川嘉也：二価イオンの膜電位方程式	650
短報	
SUGAYA, E., TAKATO, M. and NODA, Y.: Glial membrane potential during spreading depression under the effect of tetrodotoxine	654
SATO, H.: A method for continuous recording of minute local sweating	656
尾崎俊行, 佐々木世智子, 高橋仁美, 五十嵐勝朗：体表面微小振動におよぼす体位変換の影響	658
山根 茂, 梶 真寿, 杉江 昇：視覚実験における眼の座標および焦点を決定する一方法	660
学会抄録 第42回近畿生理学談話会	662
日本大学歯学部生理学教室史	671
資料	
生理第三講座に関するアンケート結果（生理学会教育委員会）	679
海外だより 欧米各国医学教育視察の印象（藤森聞一）	684
会報	
生理学における物理的計測シンポジウム（森本武利）	688
国際生理科学連合（IUPS）報告（勝木保次）	688
新評議員候補者の推薦	689
第13回藤原賞受賞候補者推薦	689

日本生理誌
J. Physiol. Soc. Japan

日本生理学会



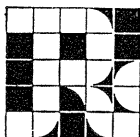
ラット Donryu

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)性周期4日で安定。Skin Graft 高率。
- (4)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 生産専門メーカー
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〉〈Buffalo〉



日本ラット(株)

埼玉県浦和市根岸608-3

TEL(0488)61-6850・6401

日本生理学会会則改正に関するアンケート

日本生理学会会則改正委員会

会則改正委員会は、その作業を進めるために会員の意見を聞きたいので、下記のアンケートに至急答えて下さい。回答の〆切りは47年2月末日とします。

生理学会の会員が学会を運営する役員（現在の常任幹事に相当する）を如何にして選出したらよいかを問うております。従来は本アンケートのA案の如く評議員が常任幹事を選出しておりました。案はA・B・C・D・Eに分かれておりますが、そのどれを希望するか、案用紙に丸(○)印をつけてお答え下さい。

なお、設問を理解する上に必要であろうと思われる問題点についての委員会の見解は、次の通りです。

1. 会員は原則として生理学会費を納入することで入会でき、ほとんど入会への資格の問題としないが、会員相互が、しかるべき会員の簡単な推薦を必要とするであろうと考えている。

2. 今回の会則改正によって新たに設けられるであろう学会の代表者および専任役員(庶務、会計担当役員あるいは機関誌編集役員など)は、このアンケートを基にして定まる役員選出法と同様な手続きで、役員の中からも再度の選挙で選ばれるものと考えている。

当然のことであるが、このアンケートの結果により、会員の資格、学会の運営および審議決定機関の持ち方、学会の代表者が決定されるなど、学会の性格やその活動性がきまり、生理学会の基本的理念が具体化されるので、本アンケートの意味を十分理解した上で案を選んで下さい。

本案では役員を直接選出する権利を持った人をアンダーラインしてみました。生理学会は、役員会と役員選挙権をもつこのアンダーラインの会員の会の2つの会で運営されて行くことになります。

A案 会員→評議員→役員（従来の常任幹事）

これは従来の役員選出法である。会員は評議員の推薦により入会し、会員は5ヶ年以上の研究歴によって評議員となり役員選挙権をもつ。役員である常任幹事を地区別に選ん

.....切 り と り 線.....

日本生理学会役員選出法のアンケート回答用紙

所 属 _____ 生理学会会員歴 _____ 年
職 _____ 生理科学研究歴 _____ 年
氏 名 _____ 会員、評議員委員会委員、常任幹事、特別
会員（該当に○）

A案、B案、C案、D案、E案、賛成するものに○をつけて下さい。設問Eの場合にはあなたの案を裏面に示して下さい。

でいる。会則改正によって、評議員は選んだ常任幹事のなかより、学会の代表者および専任幹事を再び選ぶことになるであろう。現在は常任幹事会で庶務・会計・編集の各幹事が互選されていた。

B案 会員→役員

生理学会の会員になったものは地区別に役員を選挙し、さらにその役員のなかから会員は学会の代表者ならびに専任役員を選ぶ。いわゆる直接法といわれるものであろうか。しかしこの案については事務処理上の繁雑さが加わり、それに伴って多額の費用が必要になると思われる。

C案 会員→正会員→役員

誰でもが自由に会員になれるけれども、それらの会員のなかから、学会の中核となるべき、正会員（この呼称についてはさらに検討する）がきまる。正会員の資格は適当な研究歴をもつことなどであると考えている。従来の評議員は廃止される。この正会員の投票により地区別に役員が選出されるし、正会員の会が学会の議決機関となる。従来の選出法（A案）と似ておるけれども、この正会員は評議員という役員ではなく、いわば学会を維持して行く会員という意味である。

D案 会員→評議員→代議員→役員

従来の会員の投票により、従来の評議員のなかから地区別に100名程度の代議員が選出される。この代議員によって役員が選出される。一般にいわれている代議員制である。代議員会が学会運営に大きな役割を果れして行くことになる。

E案 その他

この場合には、その案を示されたい。

（註）本案の意味その他についての問い合わせは、地区別に選出されている会則改正委員（北海道・望月、東北・田崎、関東・本間、東京・名取、高橋、伊藤、中部・高木、近畿・井上、中国四国・西田、九州・問田）か、委員長（千葉大・医・生理・本間 0472-22-7171 内 241）に願いたい。

回答用紙送付先

〒113 東京都文京区本駒込2-28-21 東洋文庫内
日本生理学会会則改正委員会

.....切 り と り 線.....

第49回日本生理学会大会案内 (第2報)

下記の要領により第49回日本生理学会大会を開催致します

I 会 期 昭和47年5月5日(金) 6日(土) 7日(日)

月 日	午 前	昼 食 時	午 後	夜
5月4日(木)			常 任 幹 事 会	
5日(金)	一般口演		一般口演 ※ 評 議 員 会	
6日(土)	一般口演	記念写真	一般口演 総 会	特別座談会
7日(日)	一般口演		一 般 口 演	

※ 評議員会の夕食は用意してありません。

II 会 場 岩手医科大学

岩手県盛岡市内丸19-1 (盛岡駅より2km タクシー5分)

III 大会参加申し込み

大会参加申込書に必要事項をご記入のうえ、お申し込み下さい。大会参加費は、**1700円**、特別座談会出席希望者は**500円**、記念写真の希望者は**350円**、それぞれ振替用紙を用い、昭和46年12月10日まで一括送金して下さい。

なお、大会に参加しないで、予稿集のみ希望される方は、別途に予稿集代500円(送料含む)を大会総務係宛にお送り下さい。

IV 口演申し込み

1. 講座または講座に準ずる研究単位につき2題以内を、採択希望順位をつけてお申し込み下さい。採否の決定は当番幹事におまかせ下さい。採用されないものも予稿集集には掲載の予定です。

2. 演者、共同発表者のいずれも日本生理学会会員に限ります。

1題につき口演時間12分、討論を含め座長の持ち時間3分の予定です。

口演用プロジェクターは1台を用意します。スライドの枚数はなるべく10枚以内をお願いします。

☆ 必要な書類は当番幹事までご請求下さい。

V 実験供覧・映写(映画・ビデオ等)の申し込み

今回は実験供覧会場ならびに新たに映写会場を設ける予定です。これを機会に各教室ご所蔵の貴重なフィルムなどを公開して頂きたく存じます。供覧・映写とも準備の都合で実施しかねる場合もあるかと思しますので、次の点につき詳細にご連絡下さい。

1) 必要器材

2) 希望の日時, 1回当りの所要時間, その実施回数。

なお, 予稿集用原稿用紙に書いた抄録をお送り下さい。

Ⅶ 特別座談会

生理学の先達の諸先生方から, 生理学の変遷, 生理学と方法, 生理学の面白さ, 研究上で注意すべきこと等, 後輩に役立つようなお話を伺うために, この会を企画しました。多数のご参加を期待します。

食事代として, 1名につき 500 円を大会参加費等と共に申し込み下さい。

Ⅶ 大会参加・口演・実験供覧・映写申し込み締切り

昭和 46 年 12 月 10 日

Ⅷ 観光案内

会期前後に, 陸中海岸国立公園 (平泉を含む) 十和田八幡平国立公園方面への 1~2 泊のバス旅行を, 近畿日本ツーリスト社に用意させております。そのご案内は, 追って同社が直接皆様にお届け致しますから, 奮ってご参加下さい。なお会期中には, 毎日, 3 時間程度の観光コース (小岩井農場方面) を用意しました。

Ⅸ 第 3 報発行予定

昭和 47 年 3 月上旬に大会参加申込者にお送り致します。

昭和 46 年 11 月

当 番 幹 事

岩手医科大学医学部生理学第一講座	三 田 俊 定
岩手医科大学医学部生理学第二講座	八 木 舎 四
岩手医科大学歯学部口腔生理学講座	高 下 弘 夫

連絡先: ☎020 岩手県 盛岡市 内丸19-1 岩手医科大学

電話 0196-51-5111 (代)

内線: 生理学第一講座 (3518) 生理学第二講座 (3254) 口腔生理学講座 (4510)



本川 弘 一 学 長 略 歴

- | | | | |
|------------|---------------------------|--------------|---|
| 明治36年1月7日 | 石川県加賀市桑原町イの110番地に生れる | 昭和39年6月～7月 | フランス，連合王国，西ドイツの各国へ出張 |
| 大正14年3月 | 第四高等学校理科乙類卒業 | 昭和40年4月 | 東北大学術学部長となる |
| 昭和4年3月 | 東京帝国大学医学部医学科卒業 | 昭和40年11月 | 東北大学長となる |
| 昭和7年11月 | 東京帝国大学大学院特選給費生となる | 昭和41年3月 | 文部省大学設置審議会委員となる |
| 和昭9年6月 | 東京帝国大学助手となる | 昭和41年10月～11月 | ドイツ連邦共和国，オランダの各国へ出張 |
| 昭和14年1月 | 医学博士の学位を受く | 昭和41年10月 | ドイツ連邦共和国政府よりシーボルト・メダル受賞 |
| 昭和15年3月 | 東北帝国大学教授となる | 昭和43年11月 | 日本学士院会員に選任される |
| 昭和28年8月 | アメリカ合衆国，カナダへ出張 | 昭和45年11月 | 第7回日本翻訳文化賞を受く
『Physiology of Color and Pattern Vision』 |
| 昭和29年1月 | 朝日文化賞を受く | 昭和46年2月3日 | 午前2時25分逝去，正三位に叙せられる．勲一等に叙せられ瑞宝章を授けられる |
| 昭和29年5月 | 日本学士院賞を受く | | |
| 昭和36年4月 | 東北大学医学部長，東北大学大学院医学研究科長となる | | |
| 昭和38年1月 | 日本学術会議第6期会員となる | | |
| 昭和38年 | 日本人間工学会会長となる | | |
| 昭和39年4月～5月 | アメリカ合衆国へ出張 | | |

本 川 弘 一 先 生 を 偲 ぶ

本川弘一先生は明治36年(1903)、石川県の由緒ある農家の御長男として誕生された。母親の背で日露戦争における旅順港陥落祝賀の提灯行列を経験した記憶があるという。小学校では成績が抜群であったので、卒業間近に学校の先生が両親に中学校受験をすすめたそうであったが、唯一人の男の子であるから、進学して家の跡を継がず、昔からの家を絶やすことになっては御先祖様に申し訳けない、ということで、中学入学を断念し、高等小学校にすすまれた。18才になるまで両親を助け農事にたずさわっていたが、従兄の専検合格に、矢も楯もたまらなくなり家出をされた。京都に出て、1年の予備校通いの後専検合格、中学卒業と同じ資格をとられた。そして秘かに金沢の第四高等学校を受験、もし失敗したらそしらぬ顔で農業を続けるつもりであったが、幸に合格、父親も離農を認めてくれることになった。四高、東大と進み、卒業して直ちに橋田先生の門を叩いたところ、先づ「生理をやると食えんよ」と念を押されたという。「生理学的に食えなくなるのでは困るけれど、生物学的に食って行けるならば生理をやりたいと思います」、ということで橋田先生もお笑いになり、生理学の勉強が始った。東大における10年間は、昼は理学部に通い、夜は実験という厳しいものであったが、この間にカエル皮電位に関する論文をドイツ語で20数篇発表された。

昭和15年、橋田先生の御令兄に当られる藤田敏彦先生の後任として、仙台に移られ、研究方向を一転して脳波の研究に着手された。脳波については、藤田先生の下で1937年(昭和12年)懸田克躬先生らによって端緒が開かれており、研究室には脳波用増巾器が残っていた。唯一人の助手であった三田俊定先生の努力で、古い三段増巾器を検討した結果、これでは不十分なので結局新しく四段増巾器が作られた。そして8cmのプロマイド紙一杯に α 波を記録したのは本川先生御着任後1ヶ月にもならないうちであった。当時は三段増巾までが限度で、それ以上は理論的に無意味であるというのが専門家の意見であった。勿論この成功は、本川、三田の両先生が工学部に通い、学生実習室で真空管電圧計の作り方から始め、増巾率の側定法などを实地に学び議論を重ねた上でのことであった。本川先生が仙台に到着されたのが、1月の中頃で、2月には脳波の記録に成功して既に研究段階に入っていたという勢であった。わが国におけるヒトの脳波の研究は、ベルガーの発表(1929年)から11年後のことであったが、このようにして本川、三田のお二人によって開始された。同じ年の東北医学会例会における、教授就任の記念講演は「脳電流」についてであり、そのとき

はすでにドイツ語による脳波の論文が4、5篇脱稿されていた。それは御着任後約半年の頃であったが、実は夏の間は三田先生作製の増巾器も働かせず、ガルバノメーターを使ってカエル皮電位の実験も行なっているのだから驚くほかはない。

本川先生の研究の進め方というのは一生を通じてこのようなものであった。梅雨から夏になると増巾器がいうことをきかない。そういうときに、部屋の温度を下げたり、除湿をするために漠大な費用や時間をかけ、その間研究を休むようなことは絶対なさない。ガルバノメーターが働くならそれを使う。カエルが手に入るならカエル皮電位をやるし、それが無ければ人間の皮膚反射でもよい。それでも駄目なら本を読み、考を練り、あるいは論文をまとめる、というものである。網膜から微小電極で重要なデータが続々ととれ、快調に実験が進んでいるとき、たとえばストックしていたガラス電極が使いものにならないとか、われわれの不注意のため器械が故障を起こし実験を中断せざるをえなくなった場合ですら、われわれを叱るというようなことは全くない。残念で、申し訳なく、あわてうろたえるわれわれを後に、さつと二階の実験室で別のグループと人眼の電気刺激の実験を始め、前の実験再開の用意ができた頃はそのグループと新しいデータについて議論をしている。こういう具合であったから、弟子たちに対する不備などは勿論のこと、研究費や時間の不足、実験道具の不満などについて嘆いたり不平をいわれるのをわれわれは一度も耳にしたことはなかった。「日本では雑用をうまくこなす能力もよい研究者の資格の一つだ」と申され、学内外の委員会とか、雑誌の編集は勿論、その他一切の雑用を少しもいとわることでもなかった。驚くというより、普通の人間には“あきれる”といった方がよい位のものであった。

先生は「自然」という言葉をこよなく愛された。そして橋田先生の御写真と「唯従自然」という恩師の筆になる額を部屋にかかげておられ、われわれにも時折道元禪師のこと、橋田先生のことなどを話された。「要するに好きなようにやればよいのだから楽なものだ」などというわれわれの放言に、「ところがねえ、無理しない…、自然に……、というのは結構むづかしいものだよ」、といわれたものである。

X波とかS電位などの言葉を残しつつ仕上げられた350篇もの外国語論文、研究者としての数々の栄誉、紛争解決を中心とする学長としての業績、これらのものを考えるとき、改めて「唯従自然」を信条として生きてこられた先生のお心がわかるような気がするのである。

東北大学医学部第二生理学教室

田 崎 京 二

味 の encoding 機 構 612.87

佐 藤 昌 康 (熊本大学医学部第二生理学教室)

Encoding mechanism in taste Masayasu SATO (*Department of Physiology, Kumamoto University Medical School, Kumamoto*)

1. Specificity theory か pattern theory か?

古く Henning¹⁾ が, 諸種の物質の味を説明するために, 味四面体の模型を提示した時, いろいろな物質の味は酸味, 甘味, 苦味, 塩味の四基本味の混合によっておこるといふ基本的な考えがあったし, Skramlik²⁾ が, 種々の物質の味を四基本味を代表する液の混合によってあらわす方程式を提起したのも, 同様な考えに基いている. このような考え方は, ヨハネス, ミュラーの“特殊神経エネルギーの法則”によって代表される説, すなわちある特定の感覚器は特定種類の刺激のみを選択的に受容し, その知覚神経線維は特定の種類の感覚情報のみを伝えるという説に基いている. これは specificity theory とよばれる. 味覚に関していえば, 古典的な四原味説である. この説では, 4種類の基本味を選択的に受容し, それを伝える味神経線維があって, 4種の味覚情報が別々のラインを經由して脳に伝えられ, 脳において情報の混合がおこって, 複雑な味覚がおこると考えるのである.

ところでこのような, 厳密な意味での specificity theory が妥当でないことは, ラット, ウサギ, イヌの単一鼓索神経線維のインパルス放電を記録した Pfaffmann¹⁸⁾¹⁹⁾ の先駆的な実験によって明らかにされたことである. 彼の実験によれば四基本味を代表する液の中の2種以上の液によって, 1本の味神経線維にインパルスがおこり, 1種の液のみに選択的に応じる線維はほとんどないことが明らかにされた. その後, 何人かの研究者によって同様なことが確認されている.

図1は 0.1 M 食塩, 0.5 M 蔗糖, 0.01 N 塩

酸, 0.02 M 塩酸キニーネによる舌刺激によって, 48本のラット鼓索神経線維におこされた刺激後5秒間のインパルス数を示したもので, この中1種類の味刺激に応じるものはきわめてわずかであることがわかる. しかし図の左側の線維では, 食塩に対する感受性が相対的に高く, これに反し右側の線維の多くは蔗糖に対する感受性が比較的高い. またいくつかの線維は塩酸や, 塩酸キニーネに比較的良好に応答している. したがって食塩の味は主として第一の群の線維により, 蔗糖の味は第二の群の線維によって, 塩酸や塩酸キニーネの味はまた別の群の線維によって伝えられるとも考えられるので, ルーズな意味での specificity theory が考えられないわけではない.

しかし, 図でも明らかなように, 鼓索神経線維を厳密な形で4種類にわけ, その各々に四基本味液に対する選択的的感受性を帰属させることは困難である. したがって鼓索神経線維全体における興奮のパターンが特定の液の味覚の情報を伝えるのであるという統計的な考えが Erickson⁷⁾⁸⁾⁹⁾ により提起されている. これは across-fiber pattern theory とよばれる.

図1の48本の鼓索神経線維の応答のプロファイルについて考えてみると, 食塩と他の刺激とのパターンは異なっており, 蔗糖と他の刺激とのパターンも異なっている. しかし塩酸と塩酸キニーネのパターンは比較的似ている. したがってラットでは塩酸と塩酸キニーネはいくらか相類似した味として感じられるが, 食塩, 蔗糖はお互いに全く異なった味として感ぜられているのであろうということが出来る. 図1は刺激後5秒間のインパルス数を示しているが, 実際にはその後のインパルス数, 換言すればインパ

ルス放電の時間的経過をも含めた across-fiber pattern の相違あるいは類似が味の性質の差

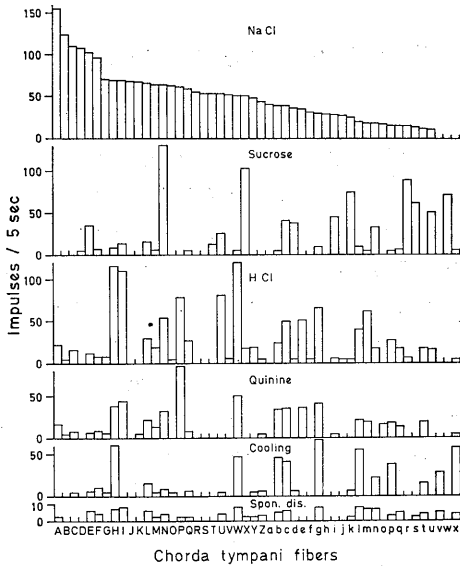


図1. 四基本味液(0.1 M 食塩, 0.5 M 蔗糖, 0.01 N 塩酸, 0.02 M 塩酸キニーネ)による刺激および舌の冷却(40°Cの舌に20°Cの水)に対する48本のラット鼓索神経線維の応答のプロファイル(Ogawa ら, 1968). 縦軸は各刺激液によって起こされた刺激後5秒間のインパルス数をあらわし, 横軸のA, B, …, x は一つ一つの線維をあらわす. 最下段は5秒間の自発放電インパルス数を示す.

異, 類似性を決定することになる. しかし第一近似として, 刺激後最初の1秒間, 2秒間, あるいは図1のように5秒間のインパルス数のプロファイルで across-fiber pattern を比較することができる. またこれらのパターンの類似, 差異を量的に表示するためには, 一対の刺激液によって数多くの線維におこった単位時間内インパルス数の相関係数をもってすればよい(Erickson ら⁷⁾⁸⁾⁹⁾. 図1の48個のユニットのインパルス数に基いて刺激液間の相関係数(r)を計算してみると, 塩酸と塩酸キニーネの間ではrは約0.75で高いが, 他の組み合わせではrはほとんど零に近いが, マイナスである(図5). 同様にして, サッカリン, KCl, MgCl₂, CaCl₂, 酒石酸と四基本味液との相関係数を求めたものが表1であって, 期待されるようにサッカリンと蔗糖とのrは大きく, KCl, MgCl₂, CaCl₂, 酒石酸と塩酸, 塩酸キニーネとのrも大きい. しかしこれらの物質と食塩との間のrは小さい. 食塩はサッカリンとも, KCl, CaCl₂ などとも全く異なる味をラットにおこすことがわかる. 表1の結果は, 表1に示してある濃度の溶液について妥当する事実であって, 濃度を変えた場合には相関係数がすこし異なってくる.

上述したように多数の味神経線維におこるイ

表1. 諸種味溶液と四基本味液との相関(Ogawa ら, 1969, Sato ら, 1969). 表の数値は, 味刺激後5~10秒間に鼓索神経線維におこされたインパルス数に基いて計算した相関係数の値を示す. 括弧内数値は鼓索神経線維数をあらわす

	0.1 M 食塩	0.5 M 蔗糖	0.01 N 塩酸	0.02 M 塩酸キニーネ	動物
0.1 M KCl	-0.05 (25)	0.37 (25)	0.63 (26)***	0.90 (25)***	ラット
0.3 M KCl	0.05 (18)	0.34 (18)	0.78 (18)***	0.83 (18)***	ラット
0.3 M CaCl ₂	0.21 (17)	-0.17 (16)	0.88 (16)***	0.73 (16)**	ラット
0.3 M MgCl ₂	0.52 (17)*	-0.22 (16)	0.69 (16)**	0.66 (16)**	ラット
0.01 N 酒石酸	-0.20 (25)	0.04 (25)	0.75 (25)***	0.47 (25)*	ラット
1 M ブドウ糖	-0.29 (18)	0.71 (18)***	-0.03 (18)	-0.32 (18)	ラット
0.02M サッカリン	-0.01 (47)	0.91 (47)***	0.07 (47)	0.17 (47)	ラット
0.3 M サッカリン	0.90 (17)***	-0.37 (17)	-0.37 (17)	-0.11 (17)	ラット
0.02M サッカリン	0.19 (27)	0.55 (27)**	-0.09 (27)	-0.12 (27)	ハムスター

*** 相関が高度に有意 (P < 0.001)
 ** 相関が有意 (0.001 < P < 0.01)
 * 相関が多分有意 (0.01 < P < 0.05)

刺激後5秒間のインパルス数に基いた相関係数の値については Sato ら(1969), Ogawa ら(1969)を参照のこと.

ンパルスのパターンの類似, 差異が味の性質の類似, 差異を示すという仮説は, 動物の味溶液摂取行動を測定することによって, 正しいかどうかかテストされねばならない. もっとも簡単な測定方法は二瓶選択法 (two-bottle choice method) を用いる実験である. これは水と試験液を動物に選択させる方法であり, この方法を用いると, ラットは食塩, 蔗糖, サッカリン等を水よりも好んで飲むが, 塩酸や塩酸キニーネ, KCl, NH_4Cl 等を拒否する. したがって前三者と後者とは異なった味覚をラットに与えていることは明らかである. ただこの方法では, 動物は溶液の受容 (acceptance) と拒否 (rejection) の二つの行動しか示さないのであるから, 食塩と蔗糖, 食塩とサッカリン, 蔗糖とサッカリンを類同の味として感じているかどうかは明らかでない. 同様に, 拒否する物質の味についても同じことがいえる. Morrison¹⁴⁾ は, 条件刺激に基く動物の行動によって, 各種の味溶液を動物が識別する程度を量的にあらわす方法を考え, 各種の塩溶液と四基本味液とをラットがどのように区別するかを調べている. 図2は彼の実験結果の一部であって, 各図の縦棒は, 0.5 mM キニーネ, 0.01 N 塩酸, 0.2 M 蔗糖に条件づけられた3組のラットが, 0.1 M NaCl, 0.1 M KCl, 0.1 M MgCl_2 , 0.3 M KCl, 0.6 M CaCl_2 , 0.1 M NH_4Cl , 0.0005 M キニーネ, 0.01 N 塩酸, 0.2 M 蔗糖の溶液に対して反応したパーセントをあらわす. 図から明らかなように, KCl, MgCl_2 , CaCl_2 , NH_4Cl はキニーネと非常によく似た反応のパターンを示しているが, 塩酸は此等と似てはいるが少し異なっており, 食塩, 蔗糖は全くこれらと異なっている. すなわち, このことは KCl, MgCl_2 , CaCl_2 , NH_4Cl はキニーネと非常に似た味覚をおこすが, 食塩や蔗糖とは全く異なる味覚をおこしている, また塩酸はキニーネとよく似てはいるが, 少しちがう味をおこしている, ということになる. この実験の結果は, 上述した across-fiber pattern 説を強く支持する実験といえよう. またオポッサムの味覚行動を指標として, Marshall¹³⁾ は

いくつかの味溶液を識別する能力をはかると同時に, 鼓索神経線維インパルスを記録して, 対の味溶液に対するインパルス数の相関係数 r を測定し, 両者の関係を調べている. その結果によると味溶液の識別能力は r に反比例するといふ. すなわち, 一对の味溶液間の r の値が高ければ味の質が似ているから, 動物はそれらの液を区別しがたく, r が小さければ容易に区別しうることになる. このように最近の Morrison¹⁴⁾ や Marshall¹³⁾ の行動実験は, 味神経線維に

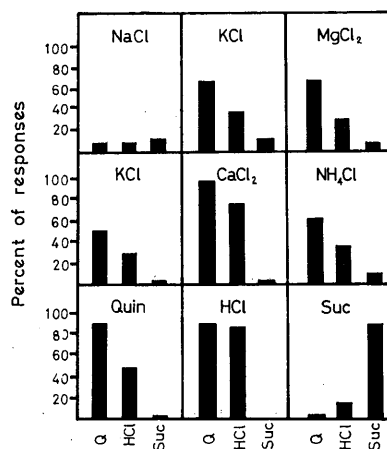


図2. あらかじめキニーネ, 塩酸, 蔗糖に条件づけられたラットの諸種味溶液に対する反応率(パーセント) (Morrison, 1967). 横軸は条件刺激を, 縦軸は試験刺激に対する反応の程度を示す. 試験液(左上より): 0.1 M NaCl, 0.1 M KCl, 0.1 M MgCl_2 , 0.3 M KCl, 0.6 M CaCl_2 , 0.1 M NH_4Cl , 0.0005 M 硫酸キニーネ, 0.01 M 塩酸, 0.2 M 蔗糖.

におけるインパルスの across-fiber pattern によって味の質が伝えられる, という説を強く支持しているといえよう.

II. 味神経線維における味覚感受性の分布

46本のラット鼓索神経線維を, 四基本味液のいくつかの組合せに対する感受性から分類してみた結果が表2であって, 0.1 M 食塩に対してはすべての線維が, 0.5 M 蔗糖に対しては50%の線維が, 0.01 N 塩酸に対しては82.6%の線維が, 0.02 M 塩酸キニーネに対しては60.9%の線維が応答している. また表においてわかるよう

に、一種類の液のみに応答する線維は3, 2種の液に応答する線維は9, 3種の液に応答する

表2. 四基本味液の各種組合せに感受性を示す味神経線維, 味細胞の数

刺激液	ラット鼓索神経線維*	ラット味細胞**	カニクイザル鼓索神経線維***
Na	3	10	3
S	0	0	0
H	0	5	0
Q	0	4	1
Na-S	4	3	1
Na-H	4	14	5
Na-Q	1	2	0
S-H	0	4	1
S-Q	0	2	2
H-Q	0	3	0
Na-S-H	7	10	1
Na-S-Q	0	2	1
Na-H-Q	15	21	1
S-H-Q	0	7	2
Na-S-H-Q	12	22	5
計	46	109	23

* 山下, 小川, 佐藤未発表のデータ. Na, S, H, Qはそれぞれ0.1 M食塩, 0.5 M蔗糖, 0.01 N塩酸, 0.02 M塩酸キニーネをあらわす.

** Ozeki と Sato (1970). Na, S, H, Qはそれぞれ0.3 M食塩, 0.5 M蔗糖, 0.01 N塩酸, 0.02 M塩酸キニーネをあらわす.

*** 山下, 小川, 未発表データ. Na, S, H, Qにそれぞれ0.3 M食塩, 0.3 M蔗糖, 0.01 N塩酸, 0.003 M塩酸キニーネをあらわす.

表3. 四基本味液の2種の液の組合せに対する, 46本のラット鼓索神経線維感受性の分布 (山下, 小川, 佐藤未発表データ)

	実測線維数	期待線維数	P (χ^2 テスト)
食塩・蔗糖	23	23	>0.05
食塩・塩酸	38	40	>0.05
食塩・キニーネ	28	28	>0.05
蔗糖・塩酸	19	19	>0.05
蔗糖・キニーネ	12	14	>0.05
塩酸・キニーネ	27	23	0.01 > P > 0.001

試験液は0.1 M食塩 (Na), 0.5 M蔗糖 (S), 0.01 N塩酸 (H), 0.02 M塩酸キニーネ (Q). 【各試験液に対する線維の応答の率は, Na=46/46 (1.00), S=23/46 (0.50), H=38/46 (0.826), Q=28/46 (0.609) である. Pは1対の試験液に対する応答が独立であることの確率を示す.

線維は22, 4種の液すべてに応答する線維は12である. 上記の46本の線維について, 一对の味溶液に対して感受性を持っている線維数を調べてみると, 表3に示されるようになる. いま仮りにある味溶液に対するユニットの感受性が他の溶液に対する感受性と独立であると仮定して, 四基本味液の二つずつの組合せに応答を示すべきユニットの数を計算すると, 表3の期待線維数のようになり, 実測値と期待値がよく一致する. しかし塩酸と塩酸キニーネの両方に実際に応答するユニットの数は, 期待数より大きい. 一对の液に対する線維の感受性が独立であるかそうでないかを χ^2 テストで検定した結果が, 表の右端の確率であって, 多数のラット鼓索神経線維の四基本味液の一つ一つに対する感受性は, 多くの場合互に独立であるが, 塩酸に感受性のある線維は塩酸キニーネに対しても感受性を示す傾向があるといえることができる. Frank と Pfaffmann¹⁰⁾も, ラットの鼓索神経線維と舌咽神経線維の四基本味液に対する応答について, 上に述べたことと同様な分析をなしているが, 彼らの結果では, われわれの結論と異なり四基本味に対する感受性は全く独立に分布しているという結論に達している.

III. 味神経線維の specificity

上に述べた結果から, ある特定の味溶液のみに感受性をもつ味神経線維はほとんどなく, 味覚の情報は数多くの線維における全体としての応答のパターンによって伝えられる, ということは疑いもないことのようにであるが, 線維の specificity という考えを全く捨て去ることができようか. たとえば表2に示される結果は, ラット鼓索神経線維をいくつかのカテゴリーに区別しうることを示すものであろう. ただこのカテゴリーは感受性のテストに用いる基本味液の濃度によってある程度変化することが考えられる.

図3は28本のハムスター鼓索神経線維の四基本味液に対する応答のプロファイルを示したものであるが, この図では蔗糖に感受性のある線

維と食塩に感受性のある線維の2群に大別されている。0.02 M サッカリン (サッカリンの Na 塩) を試験液として用いると、図に示されるようにこの両群の線維が応答を示す。ところが同じ程度の不溶性サッカリン (Na を含まない) で刺激すると、蔗糖に感受性の高い線維 (図の左側) はインパルス放電を示すが、食塩に感受性の高い線維 (図の右側) は応答を示さない (Ogawa ら¹⁶⁾, Sato ら²⁰⁾。したがってサッカリン液によって図3の右半分の線維におこるインパルスは、味細胞にある受容分子が Na イオンによって刺激されて発生するものであり、したがってこれは甘味の情報というよりも塩味の情報である。図の左半分の線維 (蔗糖に感受性を示す線維) におこるインパルスが、甘味の情報となる。すなわちこの場合には味細胞膜の甘味受容分子がサッカリンによって刺激されたと考えることができる。このように同じサッカリンによる刺激によって発生するインパルスでも、本質的に異なる2種類のインパルスがあるわけである。このことは、この2種の線維についてサッカリン濃度とインパルス頻度との関係を調べてみると、両者の間に明らかな差があることから裏付けられる。食塩に感受性の高い線維では、インパルス数はサッカリン濃度増大と共に増してゆくのに、蔗糖に感受性の高い線維では、インパルス数は0.03 M に最大値があり、それ以上の濃度ではインパルス数が減少し、二種類の線維の濃度応答曲線に差がみられる¹⁶⁾。後者では多くの場合、インパルス数が最大を示す濃度は0.01~0.1 M である。このようなことは、食塩に感受性の高い線維の味細胞膜には Na^+ と反応する受容分子が主として分布し、蔗糖に感受性の高い線維の味細胞膜には糖やサッカリン分子と結合する受容分子が主として分布することを示す。したがってサッカリンによって惹起されたとしても、食塩に感受性の高い線維におこるインパルス放電と蔗糖に感受性の高い線維におこるインパルス放電とは全く異質の情報であるといえる。

ラット、ハムスターのサッカリン液の摂取を

調べた実験によると、ラットがサッカリン液を水と区別して飲む閾値は0.01% (0.0004 M) で、サッカリン液の摂取量が最大になる濃度は0.5% (0.02 M) である (Beebe-Center ら¹⁾)。また Hiji¹²⁾によると、ラットがサッカリンに対し最大の嗜好を示す濃度は0.003~0.01 M である。ハムスターにおいてはそれぞれ0.0005 M と0.02 M である (Carpenter⁵⁾)。これらの濃度は、蔗糖に感受性の高い線維のサッカリンに対する閾値、最大の応答を示す濃度とほぼ一致するように思われる。

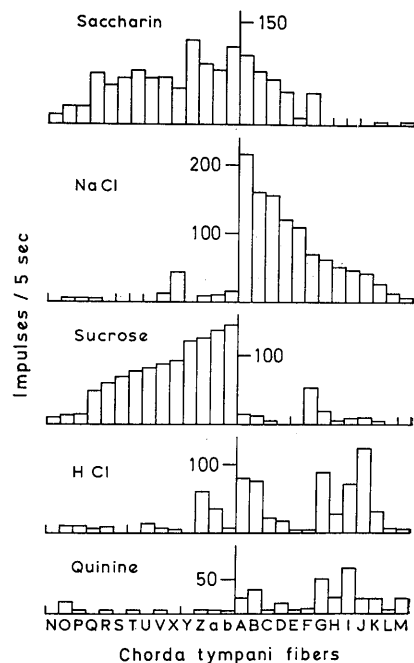


図3. 0.02 M サッカリン, 0.1 M 食塩, 0.5 M 蔗糖, 0.01 N 塩酸, 0.02 M 塩酸キニーネ刺激に対する28本のハムスター鼓索神経線の応答のプロファイル (Ogawa ら, 1969)。縦軸は各刺激液によって起こされた刺激後5秒間のインパルス数をあらわし、横軸は一つ一つの線維をあらわす。

このように四基本味に対するある程度の specificity を味神経線維に認め、それが味覚情報において四つの主要な点になっているとする考えを古く Pfaffmann¹⁹⁾ も述べている。このような考えにたてば、単純に多くの線維におけるインパルス数の相関で味覚情報をあらわすよ

表4. 諸種味溶液の神経情報をあらわす方程式. 諸種味溶液刺激により, 刺激後5~10秒間に鼓索神経線維に発生したインパルス数(Z)を, 四基本味液刺激により発生したインパルス数を変数としてあらわした方程式(山下, 小川, 佐藤未発表データ. 一部 Ogawa ら1969, Sato ら1970)

味溶液	NaCl	Sucros	HCl	Quinine		F検定
0.1 M KCl	$Z = 0.034x - 0.027y - 0.075u + 1.471v + 0.2545$				R (25)	<0.005
	$Z = 0.156x' + 0.014y - 0.056u + 1.409v - 2.693$				R (16)	<0.005
0.3 M KCl	$Z = -0.012x - 0.024y - 0.035u + 1.610v + 3.054$				R (26)	<0.005
	$Z = 0.017x' + 0.051y + 0.262u + 0.543v + 3.011$				R (11)	$0.05 < F < 0.10$
0.3 M CaCl ₂	$Z = 0.049x + 0.038y + 0.106u + 1.603v - 2.223$				R (25)	<0.005
	$Z = 0.100x' + 0.104y + 0.887u - 0.110v - 1.576$				R (11)	$0.10 < F < 0.25$
0.3 M MgCl ₂	$Z = 0.068x + 0.051y + 0.137u + 1.286v + 1.519$				R (25)	<0.005
	$Z = 1.254x' + 0.073y + 0.069u + 1.064v - 4.890$				R (11)	<0.005
0.01 N 酒石酸	$Z = -0.244x + 0.152y + 0.662u - 0.091v + 11.981$				R (28)	<0.005
	$Z = -0.157x' - 0.055y + 0.581u + 0.096v + 7.227$				R (16)	$0.01 < F < 0.05$
1 M ブドウ糖	$Z = 0.024x + 0.626y + 0.078u - 0.124v + 4.497$				R (18)	<0.005
0.02 M サッカリン	$Z = 0.158x + 0.826y + 0.022u + 0.116v - 0.365$				R (47)	<0.005
	$Z = 0.517x' + 0.944y + 0.178u - 0.608v + 0.535$				R (16)	<0.005
0.3 M サッカリン	$Z = 1.240x + 0.001y - 0.102u - 0.143v - 0.812$				R (14)	<0.005
0.02 M サッカリン	$Z = 0.295x + 0.614y - 0.001u - 0.065v + 1.330$				H (27)	<0.005

x, x', y, v はそれぞれ0.1 M 食塩, 0.1%食塩, 0.5 M 蔗糖, 0.01 N 塩酸, 0.02 M 塩酸キニーネにより生じたインパルス数. 刺激後5秒間の情報をあらわす方程式については, Sato ら(1969), Ogawa ら(1969)を参照のこと.

りも, 四基本味液に対するインパルス数をパラメーターとした関数によって, 諸種物質の味覚情報をあらわす方がその内容をよく示すように思われる(Sato ら²⁰, Ogawa ら¹⁶). 表4は, サッカリン, KCl, MgCl₂, CaCl₂, 酒石酸等によってラットの鼓索神経線維におこる神経インパルスを, 四基本味液刺激によっておこるインパルス数の関数としてあらわしたものである. 0.02 M サッカリンの方程式の係数の中では蔗糖の係数がかっとも大きく, 糖と類似の味の質をおこすことが予測されるが, 0.3 M サッカリンでは食塩の係数が大きくなり, 甘味よりも塩味をおこすことが考えられる. また四基本味液のうちの一つの液の濃度を変化すれば, 同一濃度のサッカリンの方程式が変化し, 各パラメーターの係数がかわることがわかる.

ただ上に述べたように, ある味溶液の神経情報を四基本味液の情報の関数としてあらわす場合, ラットでは各変数が独立でなく, キニーネと塩酸の間に相関がある点が問題であろう.

IV. カニクイザル味神経線維の応答

ラットやハムスターの鼓索神経線維の多くは, 四基本味液の中の3種以上の味溶液に応答し, 1種類の刺激のみに選択的に応答する線維がほとんどみられない. またこれらの動物で多数の鼓索神経線維の四基本味液に対するインパルス数を基にして, 四基本味液間の相関を計算してみると, 塩酸と塩酸キニーネとの間に高い有意の相関がみられる. このことは, ラットやハムスターではこの2種の液をある程度相似た液として感じていることを示す. したがってこれらの動物における味覚において, 塩酸と塩酸キニーネによっておこる味覚を独立の味と考えてよいのかどうか疑問に思われる. 他方, 動物の味覚には種属差が著しい(Pfaffmann¹⁹, Beidler²¹, Carpenter⁵). したがってラットやハムスターでは四基本味液の一つに対する単一の味神経線維の, 選択的感受性はきわめて低い, 動物が高等になると線維の specificity が増し, 四基本味液の一つのみに応答してインパルスを

出す線維数が増すかもしれない。またサルにおいては、塩酸と塩酸キニーネが明確に区別され、いわゆる四基本味は四つの異なった独立の味として感じられるのかも知れない。

そのような考えに基いて、カニクイザル鼓索神経線維の四基本味液に対する感受性を調べてみた。表2にその結果を示してあるが、四基本味液のいくつかの組合せに対し応答を示した線維数を調べてみると、23本の線維の中、1種類の刺激にのみ感受性のある線維が4、2種類の刺激に感受性のある線維が9、3種類の刺激に感受性のある線維が5、4種類の刺激すべてに感受性のある線維が5であって、ラットの鼓索神経線維に比べて4種類の刺激に応じる線維の数が少なく、1種または2種類の刺激に応じる線維の数が多し。したがってラットに比べてサルの方が線維の specificity が増しているといえるようである。

ラットでは塩酸に応答する線維は塩酸キニーネにも応答する傾向を示したが、ラットの鼓索神経線維で行なったと同様に、カニクイザルの23本の線維が四基本味液の中の対の刺激に対し独立に応答するのか、あるいはどれかの組合せに対してはその応答が独立でないのかをテストしてみると、いずれの組合せに対してもその応答は独立であるという結果になる。またカニクイザルの鼓索神経線維について、四基本味液の中の対の刺激にする神経インパルス数間の相関を計算してみると、食塩(0.3 M)-蔗糖(0.3 M) -0.284 , 食塩-塩酸(0.01 N) 0.076 , 食塩-塩酸キニーネ(0.0003 M) -0.246 , 蔗糖-塩酸 0.183 , 蔗糖-塩酸キニーネ 0.138 , 塩酸-塩酸キニーネ -0.035 であって、いずれの組合せについても有意の相関がみられない。したがってカニクイザルでは四基本味が独立の味として区別されて感じられているといえることができる。

上に述べたように、ラットやハムスターに比べて、サルにおいては味神経線維の specificity が増し、同時に、四基本味液を互に相異なったものとして識別している。しかし specificity が増したといっても、全く1種類のみ specific

に応答する線維は全体の約20%位であるから、サルにおいても数多くの線維における興奮のパターンによって、味の情報が伝達されると考えねばならない。このような考えに基いて、ラットについて行なわれたと同じような味覚神経情報の分析が、将来サルについて行なわれるべきであろう。動物の種属差によって動物の味覚に差があるのであるから、ヒトの味覚の機序をもっともよく理解する為の資料はサルからえられると考えられるからである。

V. 味細胞から味神経線維への情報の伝達

種々の化学物質による刺激によって味神経線維にインパルスが発生するまでには、いくつかの先行過程がある。第一は舌の表面から味細胞膜近傍まで刺激液が拡散によって移動すること、第二は味細胞膜と刺激物質との間の何等かの物理的、化学的反応、第三はその結果おこる味細胞膜の電位変化(すなわち受容器電位)、第四は受容器電位発生により化学的または電気的に味神経線維終末が刺激されて、インパルスが終末に発生することである。味細胞膜と刺激物質との反応がいかなるものであり、それによってどのような機序で味細胞膜の電位変化がおこるかは、他の機会にゆずって本文では触れないことにする。

ラットの舌の茸状乳頭内の味細胞に微小電極を刺入し、その近傍に味溶液を流すと、緩やかな持続性脱分極がおこり、薄い食塩水で舌を洗うことによりこの脱分極は消失する。このように味溶液を流した場合におこる脱分極(受容器電位)を記録して、単一の味細胞の感受性を調べてみると、大部分の味細胞は四基本味液の二つ以上に感受性を示す(Beidler と Kimura³⁾, Ozeki と Sato¹⁷⁾)。図4は、0.3 M 食塩、0.5 M 蔗糖、0.01 N 塩酸、0.02M 塩酸キニーネに対する109個のラット味細胞の応答のプロファイルで、1個の味細胞が2種以上の刺激に応答していることがわかる。このようなことは、同一の味神経線維に多種類の味刺激によりインパルスが発生するのは、ただ一種の味溶液にのみ特異

的に感受性をもつ、多種類の味細胞と1本の味神経線維がユニットを形成しているからではなく、1個の味細胞が多様な感受性を有するからに外ならない。

四基本味の一つまたは二つ以上の刺激の組合せに、どれだけの細胞が応答したかを表2に示してある。鼓索神経線維の感受性を調べた結果

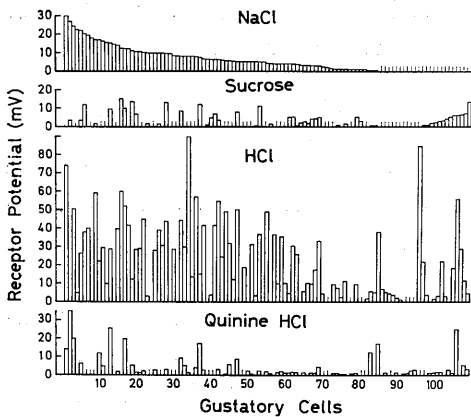


図4. 0.3M 食塩, 0.5M 蔗糖, 0.01N 塩酸, 0.02 M 塩酸キニーネ刺激に対する109個のラット味細胞の応答のプロファイル (Ozeki と Sato, 1971). 縦軸は4種の刺激によって各味細胞におこされた受容器電位の大きさを、横軸の各ブロックは各1個の味細胞を示す。

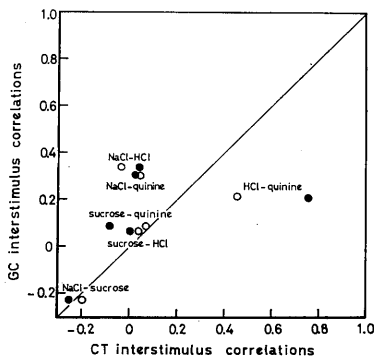


図5. 四基本味液間の相関の大きさを示す図。横軸は48本のラット鼓索神経線維のインパルス数に基いて計算された相関係数の値を示し (Ogawa ら, 1968), 縦軸は109個のラット味細胞受容器電位の大きさに基いて計算された値を示す (Ozeki と Sato, 1971). 黒丸は刺激後5秒間の鼓索神経線維インパルス数の相関係数, 白丸は刺激後5~10秒間のインパルス数の相関係数。

と比較してみると、鼓索神経線維では感受性がみられない刺激の組合せに対し、味細胞は感受性を示して、線維の感受性と味細胞の感受性が必ずしも平行していない。また四基本味の中の一つの刺激に対する味細胞の感受性が、他の刺激に対する感受性と独立であると仮定して、四基本味液の二つずつの組合せに対して応答を示すべき味細胞の数を計算してみると、実測された数とほぼ一致し、四基本味液のそれぞれに対する感受性が独立に味細胞に分布しているという結果になる。同じような結論は、四基本味液による刺激によっておこる受容器電位の大きさに基づいて、四基本味液間の相関係数を調べてみると、図5の縦軸に示されるように、四基本味液の各組合せ間には有意の相関がみられない。しかし同じ図の横軸に示されるように、鼓索神経線維では塩酸と塩酸キニーネとの間の相関が大きい。もし四基本味液に対する感受性が、味細胞と鼓索神経線維で同じであれば、図5の白丸または黒丸は45度の線の上にあるはずである。

このように四基本味液によって味細胞におこる興奮のパターンと、鼓索神経線維におこる興奮のパターンが異なり、後者の興奮が前者の興奮の一次関数として発現しない理由は、味細胞から味神経終末に興奮が伝達する時に複雑な情報の変換がおこなわれることによる。味神経線維終末でのインパルス発生には閾値があること、またそのインパルス発生が受容器電位の振巾のみに依って決定されるのではなく、振巾の時間的变化によっても規定される可能性がある。また1本の味神経線維が何個かの味細胞を支配しているから、味細胞と接続している終末から発生したインパルスが、線維の枝分れ部分で他の細胞からのインパルスと干渉することによって、インパルス系列の再排列が繰り返る可能性もある。

VI. 味の強さのパラメーター

一般に感覚の強さは感覚刺激の強さの対数に比例して直線的に増す、というのが Weber-

Fechnerの法則であり、これに対応して知覚神経線維のインパルス頻度が刺激の強さの対数に比例することが、数多くの感覚系について見出されている。しかし Stevens²²⁾らは、感覚の強さと感覚刺激の強さとの関係はベキ関数であらわされ、感覚の種類によりベキの値が異なるという。他方、順応の遅い蹠の皮膚の圧受容器に刺激を加えた時おこる知覚神経線維のインパルスを Werner と Mountcastle²³⁾ は記録し、インパルス頻度 (R) と圧刺激の強さ (S) との関係が $R=KS^n$ という形のベキ関数に合致するというを示している。味覚における Stevens の法則の適合性は、耳硬化症の患者の鼓索神経の電気的活動を記録することによって、ヒトについて調べられている (Borg ら⁴⁾)。彼の結果によれば、鼓索神経応答の積分波形の大きさと刺激液濃度との間にはほぼベキ関数の関係があてはまるという。また味覚刺激の強さと味覚の強さとの関係を測定した Stevens の実験結果によれば、ベキ n の値は食塩で 1.3, 蔗糖で 1.3, サッカリンで 0.8 であるという。

図 6 は、20本のラット鼓索神経線維のインパルス数平均値と食塩濃度との関係を示したものである。この図では、刺激後最初の1秒間または5秒間のインパルス数と濃度との関係は Stevens 型の法則よりも、Weber-Fechner 型の法則によってよりよくあらわされる。ところが次の5秒間のインパルス数と濃度との間には、1 Mを除いて、 $R=KS^n$ という関係がほぼ成立し、 n の値は 1.0 である。このように刺激強度と応答の大きさとの関係が、刺激直後と刺激後数秒たってインパルス放電が定常になった部分とで異なる理由は何であろうか。味細胞の受容器電位の時間経過を調べてみると、刺激が与えられてからゆっくりと膜の脱分極がおこり、数秒後にはじめて最大に達して、多くの場合、この脱分極が持続する。したがって、刺激直後のインパルス放電は膜脱分極の上昇の速度に比例しておこり、刺激後数秒後のインパルス放電は脱分極の大きさに比例しておこると考えられる。そのことが、刺激直後と刺激後数秒後

のインパルス数が、濃度との関係において、異なっている原因であろう。Stevens 型の法則が圧受容器からのインパルスで成立するという Werner と Mountcastle の結果も、そのインパルス放電が順応の少ない持続的放電であるからである。

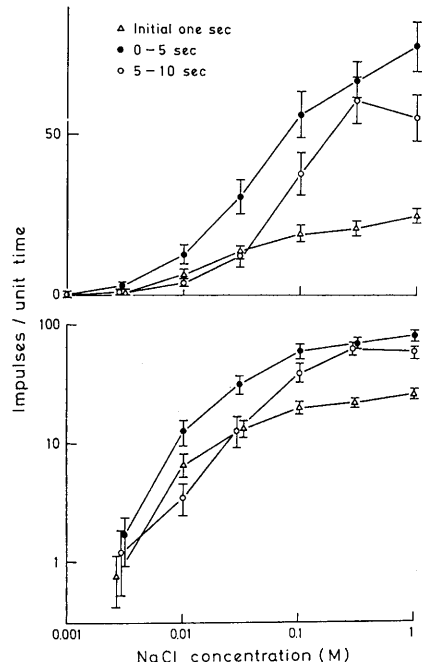


図 6. ラット舌を食塩で刺激した場合にえられる食塩濃度と鼓索神経線維インパルス数との関係。各点は20本の線維の単位時間内インパルス数の平均値を示す (山下, 小川, 佐藤未発表データ)。

したがって鼓索神経線維のインパルス放電でも、そのインパルス放電が定常になっている部分の頻度をパラメーターとしてとれば、刺激の強さとの間に $R=KS^n$ という関係が成立するということになる。 n の値は 25°C の刺激温度でほぼ 1.0 であるが、 n は温度と共に変化する。山下²⁴⁾の実験結果によれば、 n の値は 15°C で 0.45, 20°C で 0.8, 30°C で 1.6, 40°C で 1.4 である。しかしいずれにしろ、ラット鼓索神経線維でえられた値が、Stevens がヒトでえた n の値 1.3 とほぼ一致することは興味深い。また n の値は刺激液の種類によって異なり、蔗糖、塩酸、塩酸キニーネについて、少数の鼓索

神経線維のインパルス放電からえられた大体の値はそれぞれ 0.6, 0.5, 0.4である。

VII. お わ り に

これまで第一次ニューロンにおける神経情報に基づいて、味覚の質、強さの識別機序について述べてきたが、第一次ニューロンの情報が延髄、視床を経て大脳皮質に達する間に、何等かの情報の変換、精細化というようなことがおこりうる可能性も否定できない。しかしこれまで延髄、視床ニューロンの味覚刺激に対する電気的応答を記録したいくつかの実験結果では、これらのニューロンは末梢ニューロンと同じくいくつかの種類の味刺激に感受性がみられている。したがって特定味覚刺激に対する specificity が末梢第一次ニューロンで低いのも同じ程度に、中枢ニューロンでも specificity は少ないようであって、原則的には末梢ニューロンで妥当と考えられるパターン説が矢張り中枢ニューロンにも適用できよう。

第一次ニューロンから第二次ニューロンへ、あるいは第二次ニューロンから第三次ニューロンへ味覚情報が伝達する時、何等かの情報の変換、精細化、安定化がおこるかどうかという問題は、最近 Erickson^ら⁶⁾によって分析されている。彼の結果を要約すると、第一次、第二次ニューロンとも四基本味液の二つ以上に感受性を示し、第一次ニューロンで相関の高い応答をおこす一対の液は、第二次ニューロンでも量的に同じような相関を示すという。しかし第二次ニューロンにおこるインパルス数は、第一次ニューロンの数倍に増加し、インパルス放電もより持続的になり、情報の安定度が増す。また対の刺激液間の相関係数の値が、第一次ニューロンよりも第二次ニューロンで高くなるという。このようなことから、第一次ニューロンより第二次ニューロンへとシナプスをこえることにより味覚情報の安定化と精細化がおこる、と彼等は結論している。

しかしもし彼等のいうことが正しく、一対の刺激によって第二次ニューロンにおこる神経イ

ンパルス間の相関係数が、第一次ニューロンにおける相関係数よりも大きくなるとすればこれはいかなることを意味するものであろうか。単純にいえば、二つの異なる刺激の区別が第二次ニューロンでは第一次ニューロンより少なくなるということである。もしこれを文字通り解釈すれば、二つの異なる刺激の区別が中枢に上ると小さくなるのであるから、味の質の識別は何に基いて行なわれるかという問題がまたわからなくなる。したがって、視床とか大脳皮質においてこの問題がどのようになっているかが、将来明らかにされねばならないであろう。

本総説中に引用したいいくつかのデータ、特にカイザルに関するものは山下 智、小川 尚両君の実験結果で、未発表のものである。両君の好意を深謝する。

文 献

- 1) Beebe-Center, J. G., Black, P., Hoffman, A. C. & Wade, M. (1948) Relative per diem consumption as a measure of preference in the rat. *J. comp. physiol. Psychol.* **41**, 239-251
- 2) Beidler, L. M., Fishman, I. Y. & Hardiman, C. W. (1955) Species difference in taste responses. *Am. J. Physiol.* **181**, 235-239
- 3) Beidler, L. M. & Kimura, K. (1961) Microelectrode study of taste receptor of rat and hamster. *J. cell. comp. Physiol.* **58**, 131-140
- 4) Borg, G., Diamant, H., Oakley, B., Ström, L. & Zotterman, Y. (1967) A comparative study of neural and psychophysical responses to gustatory stimuli. T. Hayashi, *Olfaction and Taste*, **2**, Pergamon Press, Oxford, 253-264
- 5) Carpenter, J. (1956) Species differences in taste preferences. *J. comp. physiol. Psychol.* **49**, 139-144
- 6) Doetsch, G. S., Ganchrow, J. J., Nelson, L. M. & Erickson, R. P. (1969) Information processing in the taste system of the rat. *Olfaction and Taste*, **3**, Rockefeller Univ. Press, 492-511
- 7) Erickson, R. P. (1963) Sensory neural patterns and gustation. Y. Zotterman, *Olfaction and Taste*, **1**, Pergamon Press, Oxford, 205-213
- 8) Erickson, R. P. (1967) Neural coding of taste quality. M. R. Kare & O. Maller, *The Chemical Senses and Nutrition*, Johns Hopkins Press, Baltimore, 313-327
- 9) Erickson, R. P., Doetsch, G. S. & Marshall, D.

- A. (1966) The gustatory neural response function. *J. gen. Physiol.* **49**, 247-263
- 10) Frank, M. & Pfaffmann, C. (1968) Taste nerve fibers: A random distribution of sensitivities to four tastes. *Science*, **164**, 1183-1185
- 11) Henning, H. (1916) Die qualitätsreihe des Geschmacks. *Z. f. Psychol.* **74**, 203-219
- 12) Hiji, Y. (1967) Preference for and neural gustatory response to sodium salts in rats. *Kumamoto Med. J.*, **20**, 129-138
- 13) Marshall, D. A. (1968) A comparative study of neural coding in gustation. *Physiol. Behav.* **3**, 1-15
- 14) Morrison, G. R. (1967) Behavioural response patterns to salt stimuli in the rat. *Canad. J. Psychol.* **21**, 141-152
- 15) Ogawa, H., Sato, M. & Yamashita, S. (1968) Multiple sensitivity of chorda tympani fibres of the rat and hamster to gustatory and thermal stimuli. *J. Physiol.* **199**, 223-240
- 16) Ogawa, H., Sato, M. & Yamashita, S. (1969) Gustatory impulse discharges in response to saccharin in rats and hamsters. *J. Physiol.* **204**, 311-329
- 17) Ozeki, M. & Sato, M. (1971) Responses of gustatory cells in the tongue of rat to stimuli representing four taste qualities. *Comp. Biochem. Physiol.* (in press.)
- 18) Pfaffmann, C. (1941) Gustatory afferent impulses. *J. cell. comp. Physiol.* **17**, 243-258
- 19) Pfaffmann, C. (1955) Gustatory nerve impulses in rat, cat and rabbit. *J. Neurophysiol.* **18**, 429-440
- 20) Sato, M. (1969) Afferent specificity in taste. C. Pfaffmann, *Olfaction and Taste*, **3**, Rockefeller Univ. Press, New York, 470-487
- 21) Skramlik, E. von (1926) *Handbuch der Physiologie der Niederen Sinne*, I Bd, Georg Thieme, Leipzig.
- 22) Stevens, S. S. (1961) The psychophysics of sensory function. W. A. Rosenblith, *Sensory Communication*, MIT Press & Wiley, Cambridge, 1-33
- 23) Werner, G. & Mountcastle, V. B. (1965) Neural activity in mechanoreceptive cutaneous afferents: Stimulus-response relations, Weber function, and information transmission. *J. Neurophysiol.* **28**, 359-397
- 24) Yamashita, S., Ogawa, H., Kiyohara, T. and Sato, M. (1970) Modification by temperature change of gustatory impulse discharges in chorda tympani fibres of rats. *Jap. J. Physiol.* **20**, 348-363



脾細胞の実験的増殖段階の脾抗体産生細胞数に
およぼす影響 612.017 : 612.41

中 村 寿 美 雄 (神戸大学医学部第一生理学教室)

Dependence of the antibody forming cell number on the proliferation stages of spleen cells experimentally produced in mice Sumio

NAKAMURA (*Department of Physiology, Kobe University School of Medicine, Kobe*)

In order to know relation of the antibody forming cell number of spleen to the spleen cell proliferation, sheep red blood cells were given as the antigen with or without inoculation of Pertussis vaccine or Ehrlich tumor cells (ETCs) to mice, and the Jerne PFC method was employed for the determination of the antibody forming cell number per spleen. Time interval between the inoculation of Pertussis vaccine or ETCs and the immunization by the antigen was changed variously so that the antigen might be given at different proliferation stages of spleen cells.

The results thus obtained were concluded as follows. 1) The number of the antibody forming cells did not necessarily go parallel with the spleen cell populations. 2) The most dominant increase of the antibody forming cell in spleen was found when the induction phase by the antigen coincided with the stage of the rapid increase of the proliferation rate of spleen cells. 3) ETCs showed dual effects; one was the adjuvant-like, the other the decreasing effect of spleen cell population. [J. Physiol. Soc. Japan (1971) 33, 640-649]

key words : antibody formation, Ehrlich tumor, Pertussis vaccine, spleen.

I. 序 論

生体に抗原刺激が加わると、脾などのリンパ組織において、細胞の分化、増殖が見られ、この現象と関連して、抗体が出現するとされている。この機作をめぐって、旧くから種々の方法を用いた多くの報文が提出されてきた。しかしながら、1963年 Jerne et al.⁷⁾による溶血斑形成法 (plaque forming method) の開発により、はじめて、いわゆる抗体産生細胞数の変動を測定することが可能となり、細胞レベルでの溶血反応に関し、多様な研究が急速に進展しはじめたといえよう。

一方、非特異的刺戟が抗体産生に影響を与えることも旧くから注目されてきた。しかし、Talmage & Pearlman (1963)¹⁾は抗原そのものが特異的刺戟として、抗体産生を促すのみでなく、非特異的刺戟として、リンパ系細胞の増殖を促し、結果的には抗体産生を増強することを示した。つづいて Beneke et al.²⁾ (1968)は

Jerne たちの方法を用いて、百日咳ワクチンの接種によって非特異的に脾細胞増殖の起きること、また脾の抗体産生細胞がこれと平行して変動することを報告し、この実験成績から、脾で増殖した細胞が何らかの形で分化し抗体産生細胞が増加するという推論から、抗体産生の機作をめぐる基本的な問題を提起した。しかし乍ら、脾細胞数の増加の変動と脾抗体産生細胞数の変動とは、その数において、桁の違う現象であり、脾の機能の多元性を考えるとき、上述の推論は、やや図式的な解釈にすぎると見なされよう。要するに、脾の細胞増殖と脾の抗体産生細胞の増加との関係は、抗体産生の機作を追求する研究の一環をなす問題と思われるが、いまだに未解決のまま残されているものといえよう。

著者ら⁸⁾は担癌マウスにおける脾の細胞数ならびに脾の抗体産生細胞数を追求し、上記の図式では説明しえない実験成績をえた。また、百日咳ワクチン接種マウスにおいても、その接種時期と抗原投与時期とのずれにより、脾細胞数の変動と脾抗体産生細胞数の変動との相関々係

が著しく修飾される事を見出しえたのでここに報告する。

II. 実験材料および方法

A. 実験材料

1. 動物：週令6～12週，体重20～32gのICR・JCLのマウス（日本クレア）を用いた。

2. 羊赤血球（以下SRBCと略称）浮遊液：市販（日本バイオ・テスト研究所）のものを用いた。

3. 百日咳ワクチン（以下P-ワクチンと略称）：市販（百日咳ジフテリア混合ワクチン・武田薬品工業）のものを用いた。これは1ml中百日咳菌240億個およびジフテリアトキソイド3国際単位以上を含有する。

4. エールリッヒ癌細胞（以下E癌細胞と略称）：本研究室にて累代移植を行なったものを用いた。

5. アガール：市販品 BACTO-AGAR (Difco Laboratories) を用いた。

6. アガロース：市販品 AGAROSE (Industrie Biologique Franaise) を用いた。

7. Medium 199：10倍濃縮液（千葉県血清研究所）を用いた。

8. 補体：健康なモルモットから心臓穿刺により無菌的に採血し，血清を分離した後 -20°C に保存し，用時（2週以内）にこれを3～20倍に希釈して使用した。

B. 実験方法

1. 感作方法

a. 対照群 SRBC 浮遊液 0.5ml ($1 \sim 2.5 \times 10^9$ の赤血球を含む) を腹腔内に注入した。

b. P-ワクチン群 SRBC 浮遊液 0.5ml 投与と同時にまたは前後に P-ワクチンの5倍希釈液 0.5ml (百日咳菌24億個を含む) を腹腔内に接種した。なお，P-ワクチン接種の時期は以下の記号で表現した。

[記号]	[P-ワクチン接種時期]
- 3 P	SRBC 投与... 3 日前
- 2 P	2 日前
- 1 P	1 日前

0 P	同時
+ 1 P	1 日後
+ 2 P	2 日後
P	P-ワクチンのみを接種

c. E 癌細胞群 SRBC 浮遊液 0.5 ml 投与と同時にまたは前後に E 癌細胞 (3×10^7 個) を腹腔内に接種した。なお，E 癌細胞の接種時期は P- ワクチン群と同様の記号で表現した。例えば，- 2 E 群は抗原投与 2 日前に E 癌細胞を接種した群を，E 群は E 癌細胞のみを接種した群を表わしている。

SRBC 感作後経目的に各群より 4 匹を選び，エーテル麻酔下に頸部切断を行なって採血，屠殺後，脾を剔出し，その湿重量を化学天秤にて測定した後以下の方法で脾細胞数および PFC (plaque forming cell) 数を計測した。各数値はその平均値を記載した。

2. 溶血斑形成法 (plaque forming method)

Jerne et al.⁷⁾の原法に基づき，以下のように修飾した変法を用いた。脾を眼科用ハサミで十分細切し，これを 0.9% NaCl 液 10 ml に浮遊させ，駒込ピペットで約 10 回 pipetting した後約 2 分間静置し，その上清 5 ml を脾細胞浮遊液とした。この浮遊液の 1～10 倍希釈液 0.1 ml および SRBC 浮遊液 0.1 ml の両者を 45°C に保温しておいた 0.9% アガロースを含む medium 199 (pH 7.4) 1 ml に混じた。この全量を，あらかじめ直径 6 cm，深さ 1.3 cm のシャーレに 1.4% アガールを含む medium 199 で作成しておいた下層の上に重畳し 37°C 孵卵器に入れた。60 分後に補体 1.5 ml (3～5 倍希釈) を重畳し，さらに 37°C ，60 分加温した後，溶血斑数の計測を行なった。なお，溶血斑 1 個は 1 個の溶血斑形成細胞 (PFC) より形成されるとみなし，溶血斑の数から脾の PFC 数を推定した。

3. 脾細胞数の計数

前述した方法でえた脾細胞浮遊液の一部を Coulter Counter, B 型 (Coulter Electronics, Inc.) を用いて以下の条件下で計数し，この値から脾細胞総数を概算して脾細胞数とした

(aperture tube : 100 μ , amplification : 1/4, aperture current : 1/4, lower threshold : 10, upper threshold : 80).

4. 50%溶血素価

各群4匹のマウスより、1匹のマウスから約1 ml, 計約4 ml を採血して混じた。血清分離後、 -20°C に保存し、測定時にこれを0.9% NaCl 液で5倍に希釈して原液とした。原液を0.9% NaCl 液で倍数希釈し、各希釈液1 ml に補体(モルモット血清20倍希釈液)0.5 ml およびSRBC 浮遊液(10倍希釈液)1.0 ml を加え、

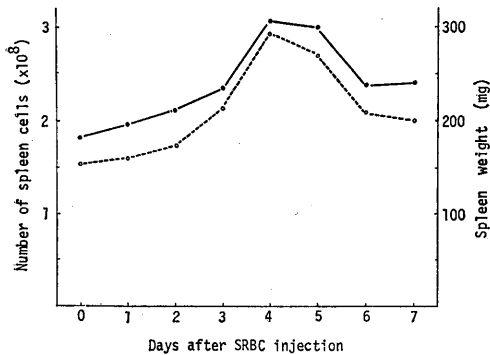


Fig. 1. Number of spleen cells (\bullet) and spleen weight (\circ) in mice injected i. p. with 2×10^9 sheep red blood cell (SRBC). Each point represents the average obtained from four mice.

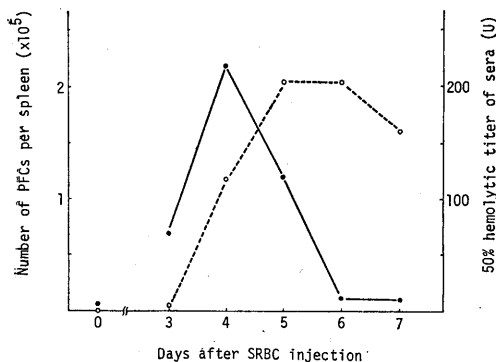


Fig. 2. Number of plaque forming cells (PFCs) (\bullet) and 50% hemolytic titer (\circ) in mice injected i. p. with 2×10^9 SRBC. Each point of PFCs per spleen represents the average obtained from four mice. Hemolysin determination was made on samples pooled from four mice.

37°C , 60分振盪加温した後遠心(3000 r. p. m., 10分)し、上清のhemoglobin量をcyanmethohemoglobin法により測定して50%溶血素価を決定した。すなわち、測定に使用したSRBC浮遊液0.5 mlに1.5 mlの蒸留水を加えて溶血させ、さらに0.5 mlの補体(20倍希釈)を加えた後、この混合液1 mlに4 mlのDrabkin氏液を加えて数分間室温に放置後、生じたcyanmethohemoglobin量を比色計(Bausch & Lomb)で測定した。その値を50%溶血値とし、これと当値のcyanmethohemoglobin量をうるに必要な原液の希釈倍数nを求め、その原液の溶血素価を 2^n 単位(U)として表わした。

III. 実験成績

A. SRBC 単独投与群 (対照群)

すでに記したようにSRBC単独投与群を本論文では「対照群」と呼び、その定義を一貫して用いた。

1. 脾重量および脾細胞数の変動

脾重量と脾細胞数はSRBC投与後ほぼ同様の経過で増減する(Fig. 1)。投与前の脾重量(155 mg)、脾細胞数(1.85×10^8)は投与後次第に増加して、いずれも第4日(SRBC投与日を第0日として)にそのピークに達し、それぞれ290 mg, 3×10^8 と脾重量は投与前の約2倍に、脾細胞数は約1.5倍になった。しかし、第6日には測定値の減少を見たが、第7日においても投与前の値よりも少しく高値を示していた。

2. PFC 数および血清溶血素価の変動

PFC数はSRBC投与前のマウスの脾においても脾当たり100~1000認められたが、投与後急激にその数を増し、第4日にピークに達した(Fig. 2)。その後、第5、6日に急激な減少を示したが、その後の変動は緩徐であった。

一方血清溶血素価は投与後第3日で僅かに認められはじめ、次第に増加してPFC数のピークに1~2日遅れてそのピークに達した。その後、次第に減少したがPFC数に見られたような急激な減少は認められなかった。

B. P-ワクチン群

1. 脾重量および脾細胞数の変動

P-ワクチンを接種した群では SRBC 投与の有無にかかわらず、すなわち P 群、OP 群共にその脾細胞数は接種後第 1, 2 日では対照群 (P-ワクチンを接種しない群) との間に差が認められなかったが、以後第 3, 4, 5 日では、対照群の値を 100% とすれば、140~165% の値を示し、その増加はあきらかであった (Fig. 3 a). また OP 群と P 群では脾細胞数の変動曲線に有意の差は認められなかった. この実験成績は P-ワクチンと SRBC の脾細胞数増加効果に相加性がないことを示した. なお、脾重量は接種前の 90 mg から、第 4 日では対照群が 215 mg, P 群が 310 mg と増加し脾細胞数と平行した値を示した (Fig. 3 b).

2. PFC 数および血清溶血素価の変動

OP 群の PFC 数は接種後第 3 日では対照群のそれとほぼ等しいが、第 4, 5, 6 日ではあきらかに OP 群の PFC 数は高値を示した (Fig. 4). 勿論、P 群では PFC 数の増加は認められなかった.

なお、OP 群の血清溶血素価は対照群のそれと比較してやや高い傾向が見られたが、SRBC 投与後の初期ではむしろ減少する例もみられ、両者の間に有意の差は認められなかった.

以上の結果から、SRBC 投与と同時に P-ワクチンを接種した群では SRBC 単独投与群 (対照群) と比較して、脾重量、脾細胞数と共に PFC 数も著明に増加するといえる. また SRBC および P-ワクチン同時投与群 (OP 群) の第 4 日における脾細胞数と PFC 数は、SRBC 単独投与の効果をもとに 100% とおいたとき、脾細胞数は 180%, PFC 数は 185% となり、両者の増加率はほぼ等しく、おおまかにみて平行関係を示した.

では、P-ワクチン接種による PFC の増加は単に脾細胞数の増加に起因しているのだろうか. この疑問に答えるため、P-ワクチン投与時期を SRBC 投与の前後に移動させ、その効果を検討したのが次の実験である.

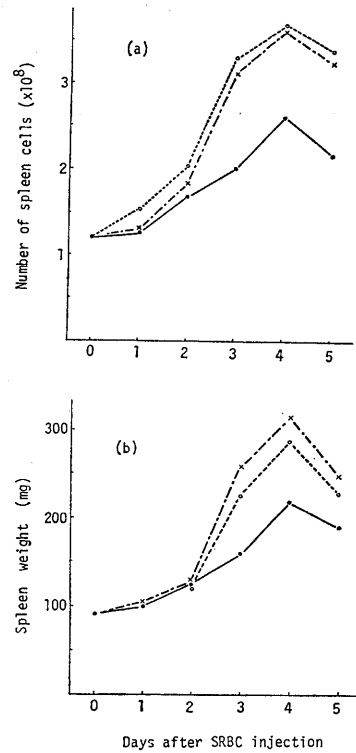


Fig. 3. Effect of pertussis vaccine (P-vaccine) on the number of spleen cells (a) and spleen weight (b). •, control mice (injected with SRBC only); ◦, mice simultaneously injected with P-vaccine and SRBC (OP); ×, mice injected with P-vaccine only at the zero day (P). Each point represents the average obtained from four mice.

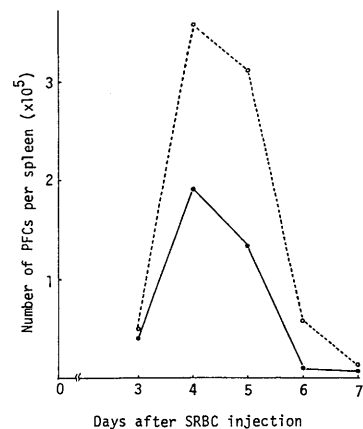


Fig. 4. Effect of P-vaccine on the number of PFCs. •, control mice (injected with SRBC only); ◦, mice simultaneously injected with P-vaccine and SRBC (OP). Each point represents the average obtained from four mice.

3. P-ワクチン接種時期の脾重量, 脾細胞数, 脾 PFC 数におよぼす影響

SRBC 投与 3 日前, 2 日前, 1 日前, 同時, 1 日後, 2 日後に P-ワクチンを投与し(前述したように, それぞれ -3P, -2P, -1P, 0P, +1P, +2P 群とする), SRBC 投与後第 4 日における脾重量, 脾細胞数, PFC 数を比較してみた. SRBC 単独投与群の第 4 日の値を 100 として各群のそれぞれの値を%で表わした (Fig. 5). その結果, 脾重量, 脾細胞数は共に -2P, -1P, 0P, -3P, +1P, +2P 群の順に多くなるという結果をえた. すなわち, -3P 群を除けば, P-ワクチン接種から測定迄の日の長い程それらの値は高くなった. 一方, PFC 数は -1P, -2P 群では強い増加が, -3P, 0P 群では弱い増加が認められたが, +1P, +2P 群ではむしろ対照群より減少していた.

以上の結果, 各群における脾細胞数および脾

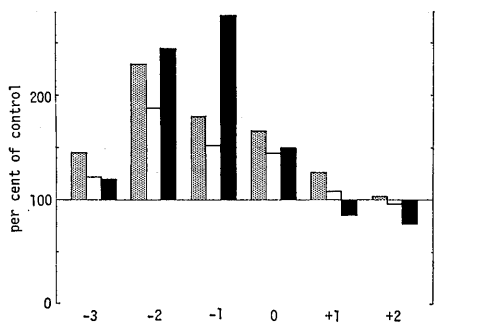


Fig. 5. Effect of the time of P-vaccine injection, in relation to SRBC injection, on the number of PFCs per spleen, number of spleen cells and spleen weight. Mice injected i. p. with P-vaccine at the same time or some time before or after SRBC injection were examined four days after the SRBC injection. '—' designates P-vaccine injection before SRBC injection, '0' means simultaneously injection and '+' designates P-vaccine injection after SRBC injection. Stippled columns represent per cent of spleen weight as compared to control, open columns per cent of the number of spleen cells as compared to control, and hatched columns per cent of the number of PFCs per spleen as compared to control.

以上の結果, 各群における脾細胞数および脾

重量の増加率と PFC 数の増加率は PFC 数のピークに当る SRBC 投与第 4 日でみるかぎり, SRBC と P-ワクチン同時投与にみられたような脾細胞数増と PFC 数増の平行関係はもはやみられなかった. この点に関してはのちに討論する.

C. E 癌細胞群

1. 脾重量および脾細胞数の変動

E 癌細胞のみ接種した群 (E 群) の脾細胞数は接種後第 3 日迄は対照群と同様の増加を示した (Fig. 6 a). その後, 対照群の脾細胞数が第 4 日でさらに増加しているのに対して, E 群は減少し第 4 日でほぼ接種前の値に復し, 第 5, 6, 7 日では接種前以下の値を示した. E 癌細胞接種と同時に SRBC を投与した群 (OE 群) の脾細胞数は E 群のそれよりやや高い値をとったが両者の差は殆んど認められなかった. 脾重

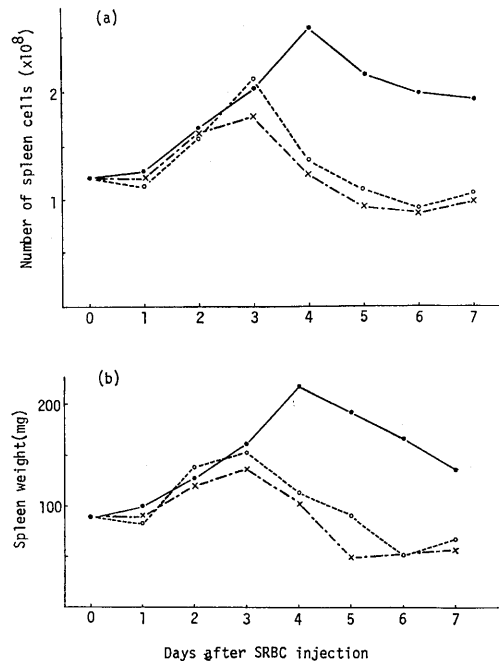


Fig. 6. Effect of Ehrlich tumor cells (ETCs) on the number of spleen cells (a) and spleen weight (b). •, control mice (injected with SRBC only); ○, mice simultaneously injected with ETCs and SRBC (OE); ×, mice injected with ETCs only at the zero day (E). Each point represents the average obtained from four mice.

量についても脾細胞数の変化と同様の傾向がみられた (Fig. 6 b).

2. PFC 数および血清溶血素価の変動

OE 群と対照群の PFC 数を比較すると、脾当りの PFC 数は SRBC 投与後第 3~6 日迄いずれも OE 群が高く、特に第 4 日の差は著明であった。OE 群の脾細胞数が第 4, 5 日と次第に減少している (Fig. 6 a) ことから明らかなように、この PFC 数の増加を単位脾細胞数当りの PFC 数でみるとさらに著明である (Fig. 7).

これに対し、OE 群の血清溶血素価は第 3 日では対照群と同様に僅かに認められたが、以後第 7 日迄対照群より明らかに低い値を示した (Fig. 8). OE 群の腹水量は E 癌細胞接種後次第に増加し (Fig. 8), 腹水の溶血素価は血清のそれに平行して僅かに認められた (Fig. 8).

この成績において、SRBC と E 癌細胞同時投与群 (OE 群) の脾細胞数は SRBC 単独投与群 (対照群) のそれより減少しているにもかかわらず、前者の PFC 数は後者のそれより増加していることが特に注目された。そこで次に脾細胞数の増減を伴う E 癌細胞接種が PFC 産生におよぼす影響について検索をすすめ、次に述べる

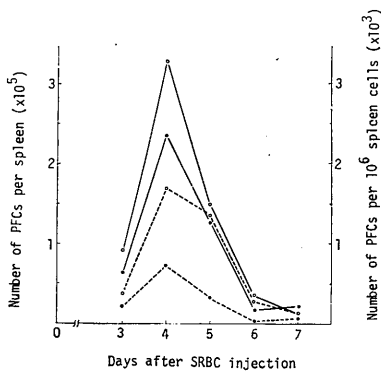


Fig. 7. Effect of ETCs on the number of PFCs. •, control mice (injected with SRBC only); ◦, mice simultaneously injected with ETCs and SRBC. Solid lines represent the number of PFCs per spleen and dotted lines represent the number of PFCs per 10⁶ spleen cells. Each point represents the average obtained from four mice.

諸成績をえた。

3. E 癌細胞接種時期の脾重量, 脾細胞数, 脾 PFC 数におよぼす影響

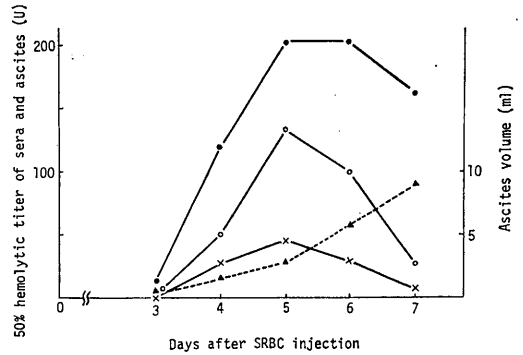


Fig. 8. Changes of 50% hemolytic titer of sera and ascites and of ascites volume. Hemolytic titer of sera of control mice (injected with SRBC only) (•), hemolytic titer of sera (◦), hemolytic titer of ascites (×), and ascites volume (▲) of mice simultaneously injected with ETCs and SRBC. Hemolysin determination was made on samples pooled from four mice. Each point of ascites volume represents the average obtained from four mice.

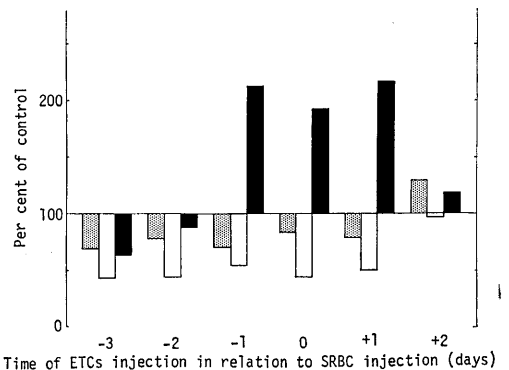


Fig. 9. Effect of the time of ETCs injection, in relation to SRBC injection, on the number of PFCs per spleen, number of spleen cells and spleen weight. Mice injected i. p. with ETCs at the same time or some time before or after SRBC injection were examined four days after the SRBC injection. '−' designates P-vaccine injection before SRBC injection, '0' means simultaneously injection and '+' designates P-vaccine injection after SRBC injection. Stippled columns represent per cent of spleen weight as compared to control, open columns per cent of the number of spleen cells as compared to control, and hatched columns per cent of the number of PFCs per spleen as compared to control.

SRBC 投与 3 日前, 2 日前, 1 日前, 同時, 1 日後, 2 日後に E 癌細胞を接種し (それぞれ -3E, -2E, -1E, 0E, +1E, +2E 群とする), SRBC 投与後第 4 日における脾重量, 脾細胞数, PFC 数を各々第 4 日の対照群の値の百分率で表わした (Fig. 9). 脾重量, 脾細胞数は +2E 群を除いたいづれの群においても対照群の値より減少していた. PFC 数は -1E, 0E, +1E 群では明らかな増加がみられ, +2E 群でも僅かに増加していた. -3E, -2E 群の PFC 数はそれらの脾細胞, 脾重量と同様に減少していた.

IV. 考 察

一般に抗原投与の際の主要な抗体産生臓器は抗原の投与方法およびその種類, 動物等により異なってくる. SRBC を抗原としてマウスに静注すると抗体の大部分は脾において産生されると一般にみなされている. Wortis et al.¹⁵⁾ はマウスに SRBC を静注または腹腔内に注射し, 抗原量と投与経路の違いによって脾の PFC 産生に差を生じてくると述べているが, 抗原が大量になると静注と腹腔内注射の効果に差はみられないという. そこで著者は大量の SRBC をマウス腹腔内に投与した際, 脾が主要抗体産生臓器になるとみなし, 抗体産生過程における脾の細胞動態と PFC の関係を追求した.

1. マウス腹腔内に 2×10^9 の SRBC を投与した際の脾重量と脾細胞数はすでに Fig. 1 に示した. 脾細胞数の変化は Wortis et al.¹⁵⁾ の成績と同様第 4 日をピークとした増減曲線を示している. 投与第 4 日における脾重量と脾細胞数の増加率を比較してみると, 前者は約 90% 増, 後者は約 70% 増となり, 脾重量の方がほぼ 20% 高くなる. 同様の傾向は P-ワクチン群においても認められるが (Fig. 3), E 癌細胞群では認められない. この差を説明することは案外に容易ではない. 一般にこのような脾重量の増加には脾細胞数の増加以外に脾の鬱血のような他の要因も働いていると考えられている. しかし本実験の結果は, 方法の項で述べたように,

脱血後の脾重量を表わしているが, 脱血を行わないマウスの脾重量との間に有意の差は認められなかった. したがって, この差を単に脾の充血に帰することはできない. 事実, Thunold¹²⁾ は E 癌細胞接種後のマウスにおける脾重量が免疫能と平行するが, 脾のヘモグロビン量とは平行しないことから, E 癌細胞接種マウスにみられる脾腫の大部分は細胞増加によるものであろうと報告している. また佐々木¹⁰⁾ は胃癌患者の脾の腫大例と萎縮例における鬱血の程度に差がないことを報告している. 著者の成績すなわち, 脾重量の増加と脾細胞数の増加の差には, 著者の用いた細胞浮遊液作成法では単離しえない細胞の増加が, あるいは脾の血球成分以外の液性成分の増加が関係している可能性も否定できない.

2. 著者は PFC 数が脾細胞数とほぼ平行して SRBC 投与後第 4 日にピークとなるが, PFC 数の増加, 減少共に脾細胞数の変化に比して急激であるという事実を観察している. 例えば, 第 4 日で脾細胞数は前述したように投与前の約 2 倍に, PFC 数は 100~1000 倍に増加している. 見方を変えると, 第 4 日における脾当りの PFC 数は約 2×10^5 , 増加した脾細胞数は約 10^8 とみなしうるので, 後者の中で前者の占める割合は $1 : 10^2 \sim 10^3$ にすぎない. このことは Wortis et al.¹⁵⁾ も指摘しているように, PFC 産生に伴って如何に多くの PFC 以外の細胞が増加しているかを示している. また Biozzi et al.³⁾ も ICA test (method of immunocyte-adherence) を用いて同様の結果を報告している.

3. 一方, 脾細胞数を増加させる物質として百日咳ワクチンその他のアジュバントが知られている. アジュバントは抗体産生を非特異的に刺激して抗体産生を促進するが, その作用機序に関してはいくつかの可能性が考えられており, 例えば, Fischell et al.⁵⁾ はアジュバント (Freund) によって生じてくるリンパ節その他のリンパ性臓器の炎症様反応の強さと沈降素価との間に平行関係がみられることを報告してい

る。また百日咳ワクチンに関しても、Morse⁹⁾は百日咳ワクチンの接種により血中のリンパ球が増加すると報告している。Finger et al.⁴⁾はSRBC投与と同時に百日咳ワクチンを接種すると脾重量および脾のPFC数を増加させると報告している。

著者もまた本実験において、まず百日咳ワクチン接種下における脾細胞数とPFC数の関係を追求し、脾細胞数の増加がPFC産生をどのように修飾するかを知る手懸りを求めた。しかし、著者は抗原に対する反応としての脾細胞数の増減とPFC数の増減とがその数において桁の違う現象であり、単純な平行関係を前提として考察しえない問題であるという立場にたち、第1に改めて問題の量的な再検討を試み、さらにすすんで、いわゆるアジュバント効果の解析に接近するため以下の一連の実験を行なった。

4. えられた成績によれば、Fig. 3に示したように、P-ワクチンのみを接種した群(P群)およびP-ワクチン接種と同時にSRBCを投与した群(OP群)の脾細胞数はSRBCのみを投与した群(対照群)に比して、第3、4日に明らかに強い細胞増加を示した。前述したように、これらの細胞増加の大部分がPFC以外の細胞増加の結果であるとすれば、SRBC投与の有無にかかわらず、P-ワクチン接種はPFC以外の脾細胞数を対照群に比べて明らかに増加させたと結論される。次にP-ワクチン接種がSRBCに対するPFC数を増加させている現象(Fig. 4)について考察をすすめよう。すなわち、脾細胞数の増加とPFC数の増加との相関のあり方について討論しなければならない。もしBeneke et al.²⁾の見解を敢えて単純に解釈して、非特異的に増殖した細胞から一定の割合で常にPFCが分化、生成してくると考えることができるであろうか。いいかえれば、非特異的な細胞の増加が強いほどPFC産生が多くなると見做して、アジュバント効果がよく説明しうるであろうか。ここに多くの疑問が残される。

したがって著者は次のような実験を試みた。すなわち、P-ワクチン単独投与、あるいはE癌

細胞単独投与は、それぞれそれに続いて独特な脾細胞数の増減曲線を示す脾の反応を招来する。ここに指摘しておきたいことは、P-ワクチン接種とE癌細胞接種が脾細胞数増加に対してある時点ではむしろ反対の効果を持つという事実である。この異質の二曲線の種々の時点で、抗原SRBCを投与し、PFC産生のピーク時(第4日)のPEC数を検討した。ここに興味ある問題は、P-ワクチン接種により脾細胞数が増加しつつある時点で、E癌細胞接種では脾細胞数が減少を示すということである。この時点を中心として抗原SRBCを投与すれば、PFC数はそれぞれどのような特徴的な変化を示すか、という問題である。

この問題をめぐって行なわれた実験成績は次のように要約される。a) P-ワクチンのみを接種した際の脾細胞数は、Fig. 3に示したように、第2、3日と増加して第4日をピークにして以後減少する。すなわち、第1日～第2日、第2日～第3日の時期では強い細胞増加が認められる。b) このような時期に抗原投与後の初期の時期—いわゆる誘導期—が一致すると(−2P, −1P群)、PFC数の増加は強くなる。c) 細胞増加の少ない時期での抗原投与はPFC数の増加も少なくなる(−3P, 0P群)。一方、d) E癌細胞接種後の脾細胞数はFig. 6に示したように第1日～第2日にやや強い細胞増加が認められる。e) この時期と前述の誘導が一致するとPFC数の増加は強くなっている(−1E, 0E群)。f) しかし、脾細胞数が増加から減少へと移行する時期あるいは脾細胞数の減少期での抗原投与はPFC産生が減少している(−2E, −3E群)。

さらに詳しく述べると、P-ワクチンあるいはE癌細胞接種によって生ずる脾細胞数の増加率(前日の細胞数とその日の細胞数との比で示される)が増しつつある時期に、抗原による誘導期が一致すれば、PFC数の増加をきたすと単純に理解してみれば、この現象は一応矛盾なく説明できる。すなわち、脾細胞数増加とPFC数増加との相関は、前者の傾きが正の方向に増加している時期を考慮に入れることによって、

理解しうるのである。

では、脾細胞数の変動と関連して PFC 数の増加の抑制はどのような条件でおこるのであろうか。著者は P-ワクチンまたは E 癌細胞接種に先行して、あるいはかなり遅れて、抗原 SRBC を投与した実験成績をここで考察しなければならない。すでに述べたように、P-ワクチン接種実験の結果と E 癌細胞接種実験のそれとの間には次のような相違点がある。すなわち、P-ワクチンを接種した +2P, +1P 群では PFC 数の増加が認められないかむしろ減少しているのに対して、E 癌細胞を接種した +2E, +1E 群では PFC 数の増加が、特に +1E 群では強い増加が認められたことである。すなわち、抗原 SRBC 投与後日時を置いて P-ワクチンを接種するとその PFC 数増加作用は認められなかった。これに反し、E 癌細胞接種では増加作用が認められた。P-ワクチン接種の初期においては Asakawa¹⁾ の報告に見られるような P-ワクチン中の免疫抑制因子がさらに働いているためかも知れない。また E 癌細胞接種によってはいわゆるアジュバントとは異なるメカニズムが働いてくるものとも考えられよう。何れにせよ、P-ワクチンという増殖性を有していない死菌と接種後次第に増殖してゆく E 癌細胞とでは生体におよぼす種々の影響も当然異なるものであり、脾細胞数の変化のみでは説明しえない複雑な問題が内包されていたとしても不思議ではない。

5. 次に血清溶血素価と脾の PFC 数の関係については Hege & Cole⁶⁾ による詳細な報告がみられるが、著者の成績においても Fig. 2 に示したように抗原 SRBC のみを投与した対照群ではほぼ同様の傾向がみられた。すなわち、血清溶血素価は PFC 数に 1~2 日遅れてそのピークに達し、減少はゆるやかである。この傾向に関しては P-ワクチン群、E 癌細胞群においても同様であったが、これら 2 群の PFC 数および血清溶血素価を対照群のそれぞれの値と比較してその増加率をみると両者の間に明らかな差が認められる。すなわち、P-ワクチン

群の PFC 数は対照群のそれに比較して増加しているが、血清溶血素価は対照群との間に有意の差は認められなかった。また、E 癌細胞群においても、PFC 数は対照群のそれに比較して増加あるいは減少しているが、血清溶血素価は対照群のそれより低値を示している。腹水中の溶血素価を概算して血清のそれに加算しても PFC 数増との相関は認められなかった。Wigzel¹⁴⁾ は血中 7s 抗体価の上昇は PFC 産生を抑制すると報告しているが、血清の抗体価がその産生系および抗体産生細胞からの血中への抗体放出機構におよぼす影響等についても今後あわせて考えなければならない。

6. 以上の考察から、P-ワクチンまたは E 癌細胞を SRBC 投与前後のある期間内に接種した時に認められる PFC 数の増加は、これらを接種した際にみられる脾細胞数の増加傾向という非特異的な刺戟の結果であろうと考えられる。この非特異的刺戟が如何なる因子によっているかは明らかでないが、これらが SRBC 投与後の一連の情報伝達さらには細胞の分化、増殖をより容易にすると考えれば基本的には PFC 産生の増加を説明できよう。あるいはまた、誘導期の初期に関係する細胞が多源性を有しているという Trentin et al.¹³⁾ の考え方をとれば、上述の非特異的刺戟はこのような細胞系をあらかじめある段階迄進行させておくように働いているのかも知れない。

なお、ここに記した結果は第一次反応における脾細胞数の変化とそれに伴った抗体産生反応に限られているが、これらの反応が第二次反応にどのようなつながりを用意しているかという問題が今後に残されていることは勿論である。

V. 総 括

1. 羊赤血球投与と同時にまたは一定期間前に P-ワクチンを接種すると、羊赤血球単独投与群 (対照群) に比較して、脾細胞数、脾重量と共に PFC 数の増加を示した。しかし、羊赤血球投与後の P-ワクチン接種には PFC 数増加効

果はなかった。

2. しかし、羊赤血球投与と同時にまたは一定期間前後にE癌細胞を接種すると、対照群に比較して、PFC数は増加したが、P-ワクチンの場合とことなり、脾細胞数、脾重量は減少を示した。この傾向は羊赤血球投与後第4日から明らかに観察された。

3. 以上の成績から、1) PFC数と脾細胞数とに必ずしも平行関係が存在しないこと、

2) E癌細胞およびP-ワクチン接種による脾細胞数の増加率の増しつある時期と羊赤血球投与後の誘導期が一致すれば、PFC数は増加すること、ならびに3) E癌細胞には単なるアジュバント様効果以外の作用がみられることが結論された。

稿を終るにあたり、終始御懇篤な御指導を賜った金城清勝助教授、船原芳範博士に深甚なる謝意を捧げると共に、論文作成にあたり熱心なる御討議を頂いた岡本彰祐教授に感謝の意を表し、あはせて教室員各位の御協力があったことを附記します。

文 献

- 1) Asakawa, S. (1969) Effects of the lymphocytosis-promoting factor of bordetella pertussis on antibody production in mice. *Japan. J. Med. Sci. Biol.* **22**, 23-42
- 2) Beneke, G., Finger, H. & Emmerling, P. (1968) Einfluss von Bordetella pertussis auf das Lymphatische Gewebe von Mäusen. II. Pro-liferierende Zellsysteme in der Milznach Injection von Bordetella pertussis. *Z. med. Mikrobiol. u. Immunol.* **154**, 178-195
- 3) Biozzi, G., Stiffel, C., Mouton, D., Bouthillier, Y. & Decreusefond, C. (1968) A kinetic study of antibody producing cells in the spleen of mice immunized intravenously with sheep erythrocytes. *Immunology* **14**, 7-20
- 4) Finger, H., Emmerling, P. & Schmidt, H. (1967) Accelerated and prolonged multiplication of antibody-forming spleen cells by bordetella pertussis in mice immunized with sheep red blood cells. *Experimentia* **23**, 591-592
- 5) Fischel, E. E., Kabat, E. A., Stoerk, H. C. & Bezer, A. E. (1952) The role of tubercle bacilli in adjuvant emulsions on antibody production to egg albumin. *J. Immunol.* **69**, 611-618
- 6) Hege, J. S. & Cole, L. J. (1966) Antibody plaque-forming cells: Kinetics of primary and secondary responses. *J. Immunol.* **96**, 559-569
- 7) Jerne, N. K., Nordin, A. A. & Henry, C. (1963) The agar plaque technique for recognizing antibody-producing cells. *Cell-bound antibodies*, edited by Amos, B. & Koprowski, H., Wista Institute Press. 109-116
- 8) 金城清勝, 船原芳範, 中村寿美雄, 加藤武男 (1969) 免疫反応を指標とした脾の機能について II. 特に担癌マウスの脾機能. *日本生理誌* **30**, 442-443
- 9) Morse, S. I. (1965) Studies on the lymphocytosis induced in mice by bordetella pertussis. *J. Exptl. Med.* **121**, 49-68
- 10) 佐々木寿英 (1969) 胃癌症例における脾臓の態度. *日外会誌* **70**, 405-424
- 11) Talmage, D. W. & Pearlman, D. S. (1963) The antibody response: A model based on antagonistic actions of antigen. *J. Theoret. Biol.* **5**, 321-339
- 12) Thunold, S. (1968) Local cellular reactions and splenic weight changes in mice with Ehrlich's ascites carcinoma. *Acta. Path. microbiol. scandinav.* **72**, 542-552
- 13) Trentin, J., Wolf, N., Cheng, V., Fahlberg, W., Weiss, D. & Bonhag, R. (1967) Antibody production by mice repopulated with limited numbers of clones of lymphoid cell precursors. *J. Immunol.* **98**, 1326-1337
- 14) Wigzell, H. (1967) Studies on the regulation of antibody synthesis. *Cold Spring Harb. Symp. Quant. Biol.* **32**, 507-516
- 15) Wortis, H. H., Taylor, R. B. & Dresser, D. W. (1966) Antibody production studied by means of the LHG assay. 1. The splenic response of CBA mice to sheep erythrocytes. *Immunology* **11**, 603-616

二価イオンの膜電位方程式

品川 嘉也 (京都大学医学部第二生理学教室)

A membrane equation of the divalent ion Yoshiya SHINAGAWA

(Department of Physiology, Kyoto University School of Medicine)

A new membrane equation of the divalent ion is derived as

$$E = \frac{RT}{F} \ln \frac{P_1(\alpha C_1^{(2)} - C_1^{(1)}) + \sqrt{D}}{2P_1\alpha C_1^{(2)} + 8P_2C_2^{(2)}}$$

and $D = P_1^2(C_1^{(1)} - \alpha C_1^{(2)})^2 + 4(P_1C_1^{(1)} + 4P_2C_2^{(1)})(P_1C_1^{(2)} + 4P_2C_2^{(2)})$,

where $\alpha = \exp(-F\phi/RT)$, ϕ is the surface potential, P_1 and P_2 are the permeability coefficients of monovalent and divalent ions respectively, C_1 and C_2 concentration of each ion, suffix (1) and (2) mean the liquid phase inside and outside of the membrane, other notations have their usual meanings of membrane equation. Assumptions necessary for this equation are equivalent to those for Goldman equation, including the constant field, the surface potential and Donnan potential.

Barr's odd symmetric potential is not applicable to the charged membrane, so that the electric potential is extended as

$$E(x) = -E(-x) + C,$$

where C is constant. In the case of charged membrane, C equals two times of the Donnan potential.

[J. Physiol. Soc. Japan (1971) 33, 650-653]

key words ; Goldman equation, permeability coefficient, membrane potential.

膜電位から透過係数を求める膜方程式として Goldman²⁾, Hodgkin-Katz³⁾の式がよく用いられて来た。しかしこの式を誘導するために用いられた仮定の中には生体膜には当てはまらないと思われるものもあり、能動輸送を行なう膜に対しては負の透過係数を与えるなど、生理学的意義を見出すのに苦しむような結果を与える場合がある⁵⁾。著者は先に能動輸送を含む場合への膜方程式の拡張を提案した³⁾が、さらに一般的な仮定のもとに Goldman 式を導くことができた⁶⁾。これは定電位勾配および膜相の均一性の仮定を必要とせず、表面電位・荷電膜を含む種々の場合に拡張できる⁴⁾⁷⁾。

これらの報告⁴⁾⁷⁾に際して二価イオンの膜電位を知りたいという要求を多くの生理学者から受けた。これはもとより拡張した膜方程式に含まれているわけであるが、一価イオンの場合に較べて方程式が複雑になると、膜方程式を早く各方面で利用して頂くために二価イオンの膜電位式をまとめて報告する。二価イオンの生理

作用は、本来、極めて複雑なものがあり一価イオンとは多くの化学反応過程を通じて相互に作用しているとみられる。本稿で扱おうのは“弱い相互作用”，すなわち不可逆過程の熱力学における現象論的方程式の線型関係を通じての相互作用に限る⁸⁾。化学反応については線型近似があてはまらないことがあることに注意すべきである。すなわち、ここでは二価イオン“それ自身”の膜電位を求めようとしているのである。

膜電位方程式の一般理論の詳細は別に報告する⁹⁾。

I. 膜の分配関数⁶⁾

厚さ 100 \AA 以下の細胞膜の内部で局所平衡が成立しているというのは、ごく自然な仮定であろう。そうすると膜内の R 番目イオンの分布は分配関数

$$Z_k = \int_M C_k(x) e^{E(x)z_k F/RT} dx \dots (1)$$

によって決定される、ここで積分は膜の容積について行なうことを意味するが、細胞膜のよう

に薄い膜では膜面に対して法線方向（これを x 軸にとる）について膜の厚さについて積分すれば十分である。 $C_k(x)$ は膜内の座標 x におけるイオン濃度、 $E(x)$ は電位を表わす、 x 軸の原点は膜の中央にとるのが解析的表示には便利であり、膜電位の計算には膜の左端にとるのが便利である。本稿では両方の座標系を併用する。 z_k はイオンの荷電、 F, R, T は通常の化学熱力学で用いられる記号と同じ意味を持っている。細胞膜内でのイオン濃度は、液相のそれに比べて十分低いと考えられる⁷⁾、ので希薄溶液の近似が使っている。

局所平衡の分配関数 (1) 式からイオン透過に関する性質はすべて導かれる。イオンの流束 J_k について Fick の法則は

$$\left. \begin{aligned} J_k &= u_k \langle C_k \rangle X_k \\ X_k &= -RT \frac{\partial}{\partial x} \ln Z \end{aligned} \right\} \dots\dots\dots(2)$$

と書くことができる、 u_k は膜内でのイオンの易動度、 X_k はイオンに働く力であり、膜内でのイオンの平均濃度は

$$\langle C_k \rangle = \frac{\int_0^M C_k e^{E z_k F / RT} dx}{\int_0^M e^{E z_k F / RT} dx} \dots\dots\dots(3)$$

によって与えられる。これらの関係から流束を求めると $u_k RT = D_k$ となるので

$$J_k = -\frac{b D_k \Pi_k}{h} \left\{ C_k^{(1)} e^{E^{(1)} z_k F / RT} - C_k^{(2)} e^{E^{(2)} z_k F / RT} \right\} \dots\dots\dots(4)$$

$$1/\Pi_k = \frac{1}{h} \int_0^M e^{E z_k F / RT} dx \dots\dots\dots(5)$$

となる、ここに h は膜の厚さ、 b は Hodgkin-Katz の分配係数³⁾ である。添字 (1), (2) は膜によって隔てられた液相を示す。これはよく知られた結果であるが、面倒な仮定を一切必要とせず簡単に導かれることに注意しよう。

II. 不可逆過程の熱力学における現象論的方程式

n 種類のイオンの相互作用を表題の方程式

$$J_k = \sum_{l=1}^n L_{kl} X_l = \sum u_{kl} \langle C_l \rangle X_l \dots\dots\dots(6)$$

($k=1, 2, \dots, n$)

によって求める、ただし L_{kl} は現象論的係数、 u_{kk} は (2) 式と同じ易動度、 u_{kl} ($k \neq l$) は易動度の相互作用係数である。(4), (5) 式の関係を使うと

$$J_k = -\sum_{l=1}^n \frac{b}{h} D_{kl} \Pi_l \left\{ C_l^{(1)} e^{E^{(1)} z_k F / RT} - C_l^{(2)} e^{E^{(2)} z_k F / RT} \right\} \dots\dots\dots(6')$$

となるが、ここで列流束 column flux を次式によって定義する

$$\left. \begin{aligned} f_l &= \Pi_l \left\{ C_l^{(1)} e^{E^{(1)} z_k F / RT} - C_l^{(2)} e^{E^{(2)} z_k F / RT} \right\} \\ P_l &= \sum_{k=1}^n \frac{b}{h} D_{kl} \end{aligned} \right\} \dots\dots\dots(7)$$

イオン電流 I は

$$I = \sum_{l=1}^n z_l F f_l \dots\dots\dots(8)$$

となり、定常状態は $I=0$ によって与えられる。(6) 式と (6)' 式を比較すると

$$L_{kl} = \frac{b}{h} D_{kl} \Pi_l \dots\dots\dots(9)$$

となり、エントロピー生成は $T\sigma = \sum J_k X_k$ であるから、相反定理の成立する条件は

$$\Pi_l = \Pi_k \quad (k, l=1, 2, \dots, n) \dots\dots\dots(10)$$

$$\text{かつ } D_{kl} = D_{lk} \quad (\quad \quad \quad) \dots\dots\dots(11)$$

であって溶媒の流れが無視できる場合に限られる。生体膜では力学・浸透圧平衡が成立しているときには膜を横切つての溶媒の流れは殆んど零である。また (10) 式は Goldman 式²⁾ が成立するための十分条件である (必要十分条件は次に述べる (14) 式である)。

III. Goldman 式の成立条件

(10) 式が成立する場合、(7) 式から Goldman 式

$$\Delta E = E^{(1)} - E^{(2)} = \frac{RT}{zF} \ln \frac{\sum P_l C_l^{(2)}}{\sum P_l C_l^{(1)}} \dots\dots\dots(12)$$

が成立する。二価イオンについてこの条件は

i. 二価カチオン (またはアニオン) のみが膜電位に寄与している場合

$$z_1 = z_2 = \dots = z_n \equiv z$$

であるから (10) 式が成立し、したがって Goldman 式 (12) が成立する。一般に膜電位に寄与するイオンの荷電数が等しい場合は、無条件に成立する——膜内の電位 $E(x)$ は任意である。

ii. 二価カチオンと二価アニオンが膜電位に寄与している場合

$$z_1 = \dots = z_m \equiv z \text{ (cation)}$$

$$z_{m+1} = z_n \equiv -z \text{ (anion)}$$

とおく、この場合 (10) 式は次のようになり

$$\int_M e^{EzF/RT} dx = \int_M e^{-EzF/RT} dx \dots (10)'$$

これが成立するための十分条件の一つは

$$E(x) = -E(-x) \dots (13)$$

の点対称電位である、この関係は Barr¹⁾ によって一価イオンについて導かれたが (10) 式の特別の場合である。実はこの関係はもう少し拡張することができて、(10) 式の代りに

$$\Pi_l = \alpha_k \Pi_k \text{ (} k, l = 1, \dots, n \text{)} \dots (14)$$

とおくことができ、したがって (13) 式は

$$E(x) = -E(-x) + C \dots (15)$$

のように拡張される。ここに α_k, C は電位によらない定数である、 $\alpha_k = \exp(Cz_k F/RT)$ は明らかであろう。これが Goldman 式をうる電位の解析的表示としては最も広い条件であり必要十分条件である。証明は別に報告する。

IV. 二価イオンの膜電位方程式

一価イオンが共存する場合には、定電位勾配の場合を除いて膜電位を求める式は極めて複雑になるので、本節では定電位勾配の場合のみを扱おう。一価イオンを右下の添字 1 で、二価イオンを 2 で区別する。

i. 膜の内外における一価イオン濃度が等しい場合

$$P_1 C_1 + \frac{z^2 P_2}{e^{zFE/RT} - 1} (C_2^{(1)} e^{zFE/RT} - C_2^{(2)}) = 0 \text{ から}$$

$$\Delta E = \frac{RT}{zF} \ln \frac{P_1 C_1 + z^2 P_2 C_2^{(1)}}{P_1 C_1 + z^2 P_2 C_2^{(2)}} \dots (16)$$

をうる、二価イオンの場合 $z=2$, 三価, 四価イオンでは $z=3, 4 \dots$ となることはいうまでもない。

ii. 一価イオンと共存する場合の一般式

$$\left. \begin{aligned} \Delta E &= \frac{RT}{F} \ln \frac{P_1(C_1^{(1)} - C_1^{(2)}) + \sqrt{D}}{2P_1 C_1^{(2)} + 8P_2 C_2^{(2)}} \\ D &= P_1^2 (C_1^{(1)} - C_1^{(2)})^2 + 4(P_1 C_1^{(2)} + 4P_2 C_2^{(2)})(P_1 C_1^{(1)} + 4P_2 C_2^{(2)}) \end{aligned} \right\} (17)$$

で与えられ $C_1^{(1)} = C_1^{(2)} = C_1$ とおけば (16) 式に帰着する。

iii. 三価イオンの膜方程式

三価イオンについて (5) 式を求めると

$$\Pi_{3+} = 3\Pi / (4 \cosh^2 \frac{F\Delta E}{2RT} - 1) \dots (5)'$$

となるから $x = \exp(F\Delta E/RT)$ とおいて

$$(P_1 C_1^{(1)} x - P_1 C_1^{(2)})(x^2 + 2x) + 3(x-1)(P_2 C_2^{(1)} x^2 - P_2 C_2^{(2)}) = 0 \dots (18)$$

なる三次方程式を解いて根を求め $\Delta E = \frac{RT}{F} \ln x$ により膜電位を求める。解析的に表示することは困難でもあるし、あまり意味がない。

iv. n 価イオンの膜方程式

(5) 式は

$$\Pi_{n+} = \Pi / \sum_{r=0}^{(n-1)/2} (-1)^r \binom{n-r-1}{r} \left(2 \cosh \frac{F\Delta E}{2RT} \right)^{n-2r-1} \dots (5)''$$

となる、ただし一価カチオンの (5) 式左辺を Π と書いてあるのは (5)' 式と同じである、[] は Gauss の記号で整数部分を意味する。上式から一価イオンと共存する n 価イオンの膜電位は n 次方程式の根を求めることによってえられることは明らかである。四価以上の場合には解析的に解けないことはいうまでもない。

V. 定電位勾配でない場合の二価イオンの膜電位方程式

定電位勾配からはずれていても (5) 式の積分が容易に求まる場合には、膜電位方程式を簡単

に書き下すことができる。ここでは重要と思われる 1, 2 の例について求めておく。

i. 荷電膜の Donnan 電位

膜自体が正または負の電荷を持つときは、溶媒との間に Donnan 平衡が成立し電位 ψ を持つとみることができる。この電位が定勾配電位に加わっているときは (15) 式が成立し

$$\left. \begin{aligned} -h/2 \leq x < -h/2 + \varepsilon & E = -\Delta E/2 \\ -\frac{h}{2} + \varepsilon \leq x < \frac{h}{2} - \varepsilon & E = \frac{\Delta E}{h-2\varepsilon}x + \psi \\ h/2 - \varepsilon \leq x \leq h/2 & E = \Delta E/2 \end{aligned} \right\} (19)$$

とおくことができる。 $\varepsilon \rightarrow 0$ の極限で (5) 式の積分を求めると

$$\Pi_{Donnan} = \Pi e^{-zF\psi/RT} \dots\dots\dots(20)$$

となって (14) 式に帰着し、したがって Goldman 式が成立する。二価イオンの膜電位については (17) 式が成立する、すなわち透過係数が見掛け上 $\exp(-zF\psi/RT)$ 倍されたことになっている。

ii. 表面電位

リピドの極性基が膜の機能的表面に並んでいるようなモデルでは、双極子による表面電位 ϕ が発生する。これが定勾配電位に重なっているときは

$$\left. \begin{aligned} -h/2 \leq x < -h/2 + \varepsilon & E = -\Delta E/2 \\ -\frac{h}{2} + \varepsilon \leq x < \frac{h}{2} - \varepsilon & E = \frac{\Delta E - \phi}{h-2\varepsilon}x \\ h/2 - \varepsilon \leq x \leq h/2 & E = \Delta E/2 \end{aligned} \right\} \dots(21)$$

とおくことができ、点対称電位 (13) 式の 1 例となる。(5) 式の積分を $\varepsilon \rightarrow 0$ の極限で求めると

$$\Pi_{surf} = \frac{zF}{2RT}(\Delta E - \phi) / \sinh \frac{zF}{2RT}(\Delta E - \phi) \dots\dots\dots(22)$$

となる。 $\alpha = \exp(-zF\phi/2RT)$ とおくと、二価イオンの膜電位式は近似的に

$$\left. \begin{aligned} \Delta E &= \frac{RT}{F} \ln \frac{P_1(\alpha C_1^{(2)} - C_1^{(1)}) + \sqrt{D}}{2P_1\alpha C_1^{(2)} + 8P_2C_2^{(2)}} \\ D &= P_1^2(C_1^{(1)} - \alpha C_1^{(2)})^2 + 4(P_1C_1^{(1)} + 4P_2C_2^{(1)})(P_1C_1^{(2)} + 4P_2C_2^{(2)}) \end{aligned} \right\} (17)'$$

となる。 $\alpha C_1^{(2)} = C_1^{(1)}$ のときには (16) 式に帰着することは明らかである。

校正時付記：本稿脱稿後、小谷正雄¹⁰⁾ 博士が二価イオンの膜方程式に関する研究をされていることを知った。同博士の御病気のためその内容を知りえなかったが、取りあえず引用文献にあげておく。

文 献

- 1) Barr, L. (1965) Membrane potential profiles and the Goldman equation. *J. Theor. Biol.*, **9**, 351-356
- 2) Goldman, D. E. (1943) Potential impedance and rectification in membranes. *J. Gen. Physiol.*, **27**, 37-60
- 3) Hodgkin, A. L. & Katz, B. (1944) The effects of sodium ions on the electrical activity of the giant axon of the squid. *J. Physiol.*, **108**, 37-77
- 4) 井上章, 品川嘉也, 品川泰子, 岡本純子 (1970) カエル皮電位の電子計算機シミュレーションによる膜透過係数の算出. 第16回中部生理談話会 (名古屋).
- 5) 品川嘉也, (1968) 興奮性膜の電子計算機によるシミュレーション. *生物物理* **8**, 247-253
- 6) Shinagawa, Y. (1971) Partition function of the cell membrane related to its electric potential and the Goldman equation. *Report Progress Polym. Phys. Japan*, **14**
- 7) 品川嘉也 (1970) 膜電位データ処理による透過係数および相互作用係数の絶対値の決定. 総合研究班合同会議 (東京).
- 8) 不可逆過程の熱力学の応用については、品川嘉也, 上田基二 (1969) 不可逆過程の熱力学と能動輸送, 能動輸送 (井上, 品川編), 305-357, 南江堂.
- 9) Shinagawa, Y. & Inouye, A. (1971) Analysis of membrane permeability coefficients of amphibian skin by means of electronic data processing. *Jap. J. Physiol.*, (in preparation).
- 10) 小谷正雄 (1970) 二価陽イオンと生体高分子シンポジウム (大阪).

Glial membrane potential during spreading depression under the effect of tetrodotoxine

Eiichi SUGAYA*, Michiaki TAKATO** and Yukifumi NODA**

*Department of Physiology, Kanagawa Dental College, Yokosuka, Japan

**Department of Pharmacology, Research Laboratories, Chugai Pharmaceutical Co., Ltd.

The relationship of the glial membrane potential to the DC potential shift accompanying spreading cortical depression (SD) was suggested by Karahashi and Goldring¹. The fact that the SD can be generated by KCl application under the effect of tetrodotoxine (TTX)³ prompted to investigate the change of glial membrane potential and the DC potential shift during the SD or during repetitive cortical stimulation under the effect of TTX which caused the loss of spike-generating capability of

neuron.

Cats were used. The experimental procedure is the same as previously described^{2,3}. The glial membrane potential and of the surface record are led to both cathode ray oscilloscope and pen-writing oscilloscope simultaneously.

The glial membrane potential shows long lasting depolarization approximately coincident with the occurrence of the SD which is elicited by application of KCl solution in the region of TTX (10^{-5} g/ml)

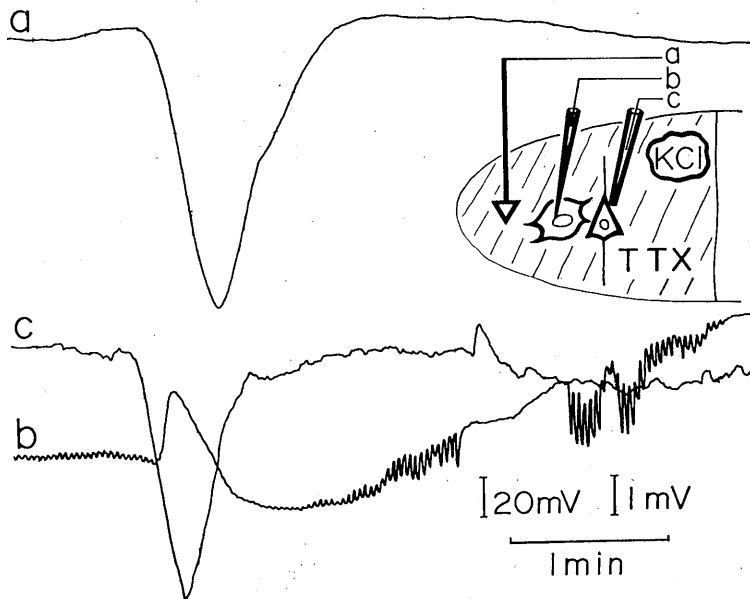


Fig. 1. KCl-elicited SD and glial membrane potential. Pen-writing records after TTX. The electrode arrangement is schematized by the insert. a: Surface record. b: Intracellular glial potential record. c: Extracellular record adjacent to the electrode b.

* 菅谷英一：神奈川県歯科大学生理学教室

** 高頭迪明，野田行文：中外製薬総合研究所薬理

[Received for publication March 29, 1971]

as shown in Fig. 1. This is the same phenomenon as that seen during the SD in the cortex without TTX. The electrode c of Fig. 1 is placed extracellularly adjacent to a neuron about 200~500 μ distant from

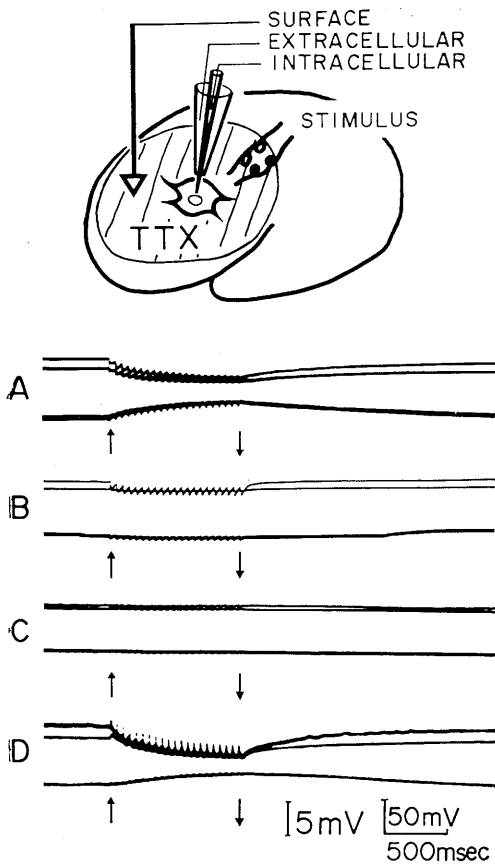


Fig. 2. DC potential shift (upper most trace), glial membrane potential (bottom) and glial extracellular potential (middle) during repetitive electrical stimulation of cortical surface under TTX effect. Intra- and extra-cellular potentials are led by pencil-type microelectrode. A: Control, B: 30 min after and C: 45 min after TTX application. D: Record from normal cortex near TTX region. Insert shows experimental arrangement. On and off signs of repetitive stimulation are indicated by upward and downward directioned arrows.

key words: glia, spreading depression, tetrodotoxine.

the electrode b which is penetrated in a glial cell. The record from the electrode c demonstrates a pattern similar to the surface one (a) and shows the opposite polarity to the intracellular one (b). The electrode c is also for check of disappearance of unit discharge of the adjacent neuron which was firing before application of TTX.

In order to examine the role of neuron discharge on the SD, the effect of repetitive electrical stimulation was examined. In the normal cortex, the 20 cps repetitive electrical stimulation on the cortical surface evokes the negative DC shift with a long sustained glial depolarization (Fig. 2 A). By TTX, 30~45 minutes after application, the negative DC shift and the glial membrane depolarization disappeared completely (Fig. 2 B, C).

These results suggest that the cortex deprived of neuron discharges can produce both the DC potential shift and glial membrane depolarization after KCl application but not by electrical stimulation.

References

- 1) Karahashi, Y. & Goldring, S. (1966) Intracellular potentials from "idle" cells in cerebral cortex of cat. *EEG & Clin. Neurophysiol.* **20**, 600-607
- 2) Sugaya, E., Goldring, S. & O'Leary, J. L. (1964) Intracellular potentials associated with direct cortical response and seizure discharge in cat. *EEG & Clin. Neurophysiol.* **17**, 661-669
- 3) Sugaya, E., Takato, M. & Noda, Y. (1971) Spreading depression under the effect of tetrodotoxine. *J. Physiol. Soc. Japan* **33**, 591-592

A method for continuous recording of minute local sweating

Haruhiko SATO*

Department of Physiology, Nagoya City University Medical School

The present report deals with a simple method for continuous monitoring of small amount of sweat up to about $10 \mu\text{l}$ with an almost same sensitivity and accuracy of measurement as compared with those using resistance hygrometer⁸⁾¹¹⁾ or infra red analyser¹²⁾. The low cost of apparatus as well as the simplicity of measuring procedures is thought to be advantageous over the other methods mentioned above.

The instrument consists of a cylindrical capsule (acryl resin) of 20 mm inner diameter inside of which a filter paper disc (19 mm diameter and 0.26 mm thickness) is pressed against skin surface with a silver plate electrode with the aid of a spring wire. The skin of forearm is used for human subject. The electrode is connected to the input of a simple transistor relay circuit. Output is led to pen recorder

through a D. C. amplifier. Change of current between the electrode and an indifferent one which is pasted with electro-jelley on the corresponding area of the skin in the contralateral forearm, can be recorded as the change of voltage. The volume of sweat absorbed in the filter paper can be estimated from calibration curve between volume of fluid absorbed in the filter paper and pen deflection of the recorder. The calibration curve was obtained by moistening the filter paper with known amounts of physiological saline. This curve was not modified when concentration of NaCl in test solution was changed from 0.03 to 1.0%. Since variation of electrolyte content in sweat are usually in the range of 0.1 to 1.0% equivalent of NaCl⁵⁾⁷⁾⁹⁾, this calibration curve can be used for all responses of sweat, regardless of their electrolyte con-

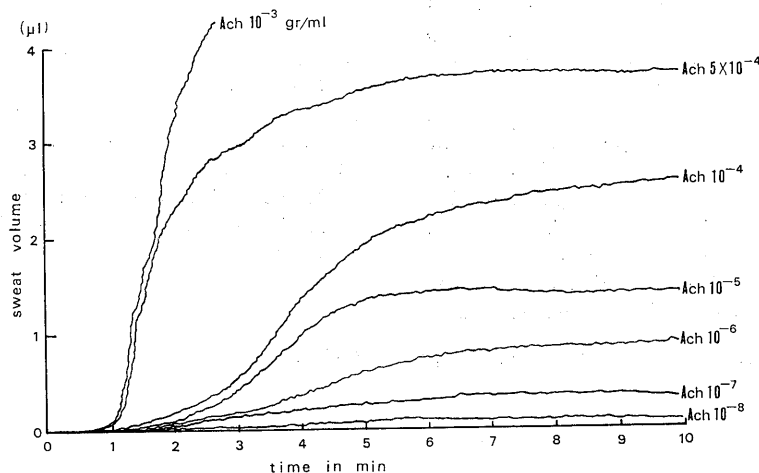


Fig. 1. Typical recording of time course of sweat secretion in forearm of human subject, by intradermal administration of acetylcholine.

* 佐藤春彦：名古屋市立大学医学部第二生理学教室

[Received for publication April 20, 1971]

tent.

There is a possibility that this measurement is influenced by resistance change of the skin itself due to the secretory activity

of the sweat glands, as studied by Lloyd^{3,4}), Richter et al.⁶) and Takagi and Nakayama¹⁰). But it is considered that change of skin resistance is negligibly small comparing with large change of resistance across the filter paper due to moistening. Because the latter changes from infinity to almost zero when it was moistened with 10 μ l of test fluid. Therefore, the change of filter paper resistance in this method is due to externally secreted sweat on the skin surface, up to 10 μ l.

Sweating was initiated by intradermal injection of drugs to the central portion of the skin under the capsule through a long injection needle (40mm), which was fastened to the skin at the initial position to avoid its dislocation.

Typical recording of sweat secretion in the forearm of a human subject produced by administration of acetylcholine in various concentrations from 10^{-8} to 10^{-3} gr/ml is shown in Fig. 1. At zero time, 0.025 ml of acetylcholine solution was injected. The accumulated sweat volume (μ l) increased and latency decreased and slope of the curve which indicates sweating rate becomes steeper in higher concentration of acetylcholine solution. Different patterns of responses were observed depending on the subject as well as body area.

For recording in cat's food pad, a long (40 mm) and smaller diameter (7 mm) capsule is used. The capsule is placed at the central portion of the central pad of the hind limb utilizing a micromanipulator. A injection needle for administration of drugs is inserted subcutaneously near the measuring pad and is also used as an indifferent electrode. By the intradermal administration of 0.025 ml of acetylcholine from 10^{-7} to 10^{-3} gr/ml, dose dependent responses of sweat glands were observed in the similar manner as in

man shown in Fig. 1.

The author expresses his thanks to Prof. K. Ohara for his helpful discussion on this work and Prof. K. Hotta for his advice in preparing the manuscript.

References

- 1) Foster, K. G. (1966) Composition of the secretion from the eccrine sweat glands of the cat's food pad. *J. Physiol.* **184**, 106-119
- 2) Foster, K. G. (1968) Response of the cat's pad eccrine sweat glands to intravascular injections of catecholamines. *J. Physiol.* **195**, 331-337
- 3) Lloyd, D. P. C. (1960) Electrical impedance change of the cat's food pad in relation to secretion and reabsorption. *J. Gen. Physiol.* **43**, 713-722
- 4) Lloyd, D. P. C. (1961) Action potential and secretory potential of sweat glands. *Proc. of the National Academy of Science of U.S.A.* **47**, 351-358, Average behaviour of sweat glands as indicated by impedance change. *Proc. of the National Academy of Science of U.S.A.* **45**, 410-413
- 5) Ohara, K. (1966) Chloride concentration in sweat; its individual, regional, seasonal and some other variations and interrelations between them. *Jap. J. Physiol.* **16**, 274-290
- 6) Richter, C. P., Woodruff, B. G. & Eaton, B. C. (1943) Hand and foot patterns of electrical skin resistance: Their anatomical and neurological significance. *J. Neurophysiol.* **6**, 417-424
- 7) Robinson, S. & Robinson, A. H. (1954) Chemical composition of sweat. *Physiol. Rev.* **34**, 202-220
- 8) Satoh, T., Ogawa, T. & Takagi, K. (1965) Sweating during daytime sleep. *Jap. J. Physiol.* **15**, 523-531
- 9) Schwarz, I. L. & Thaysen, J. H. (1956) Excretion of sodium and potassium in human sweat. *J. clin. Invest.* **35**, 114-120
- 10) Takagi, K. & Nakayama, A. (1959b) Peripheral effector mechanism of galvanic skin reflex. *Jap. J. Physiol.* **9**, 1-7
- 11) Van Beaumont, W. (1963) Sweating: Its rapid response to muscular work. *Science* **141**, 643-646

key words : sweating, acetylcholine, sweat response.

体表面微小振動におよぼす体位変換の影響

尾崎 俊行, 佐々木世智子, 高橋 仁美, 五十嵐勝朗
(弘前大学医学部第一生理学教室)

On the effect of tilting from horizontal to head-up tilt position on the microvibration of the body surface Toshiyuki Ozaki,*

Sechiko SASAKI*, Hitomi TAKAHASHI* and Katsuro IGARASHI** (*Department of Physiology, Hirosaki University, School of Medicine, Hirosaki, **Department of Pediatrics, Hirosaki University, School of Medicine, Hirosaki)

温血動物の身体表面に肉眼では認められないが生理的に存在する微小振動, microvibration (MV), の基礎と臨床についてはすでに Rohrer³⁾ 以来数多くの研究発表があり, 最近の報告¹⁾では MV を自律神経機能検査に応用する試みも行なわれている。尾崎ら²⁾はさらに頭頂領域から導出した MV は心弾動図のおもな振動成分の波形と非常によく類似し, 各種生理的条件下において心弾動図のおもな振動成分と対応して変化するという事実から頭頂 MV を心弾動図の簡便法としても使用することができることを示唆している。

今回の研究は心拍出量が生理的に減少することが知られている背臥水平位から頭部上位傾斜への体位変換が頭頂ならびに母指球 MV におよぼす影響を明らかにするために行なったものである。MV の導出は頭頂領域と母指球上の体表面に MV 導出用ピックアップ (チタン酸ジルコン酸鉛圧電素子, 日本光電, 東京) を絆創膏で接着し, 必要に応じて, 心電図, 心尖拍動図, 呼吸運動, 指尖容積脈波, 脳波なども同時記録し, ポリグラフ的に検討した。なお, 体位を変換するための傾斜台としては MV の安定した記録が可能である X線透視台を使用した。MV の分析には現在脳波の分析にしばしば使用されている脳波分析装置 (FA-201 形, 三栄測器, 東京) を応用した。

Fig. 1 に健康成人の背臥水平位と頭部上位傾斜時における頭頂ならびに母指球 MV, 呼吸運

動, 指尖容積脈波, 心尖拍動図, 心電図, 脳波が示されている。まず, 傾斜台上において背臥水平位に臥床させた健康成人の覚醒安静状態における MV の優勢な振動は Fig. 1 左側に示されるように頭頂ならびに母指球上導出のいずれの場合においても心電図の R 波ならびに T 波, 心尖拍動図の第 1 ならびに第 2 振動, 指尖容積脈波のおもな波によく対応して出現した。なお, 心電図の R 波に対応する母指球 MV のおもな振動成分は呼吸の吸息期に増強し呼息期に減弱した。母指球 MV のこの呼吸性変動は刻々変化する毎回の心拍出量の相対的指標として意味をもつ頭頂 MV の呼吸性変動とも非常によく対応して出現したことから呼吸運動によって生ずる心拍出量の生理的変動によることが示唆される。なお, 分析装置によりえられた母指球 MV の各帯域 (2~4, 4~8, 8~13, 13~20, 20~30Hz) における周波数成分の積分値は 8~13 Hz の周波数帯域においてもっとも高く, 4~8, 13~20, 20~30, 2~4 Hz の順に低下した。

次に, 健康成人の覚醒安静状態における MV におよぼす背臥水平位から頭部上位 20 度傾斜による体位変換の影響を調べると, Fig. 1 右側に示されるように頭頂 MV のおもな振動群と指尖容積脈波の振幅はいずれも明白に減弱した。他方, 母指球 MV における優勢な振動群の振幅は減弱した。この場合, 母指球 MV のもっとも優勢な振動成分である 8~13 Hz 帯域の積分値は 20 度傾斜によりほとんど減弱するかまたは時に増強したが, 40 度傾斜により増強した。

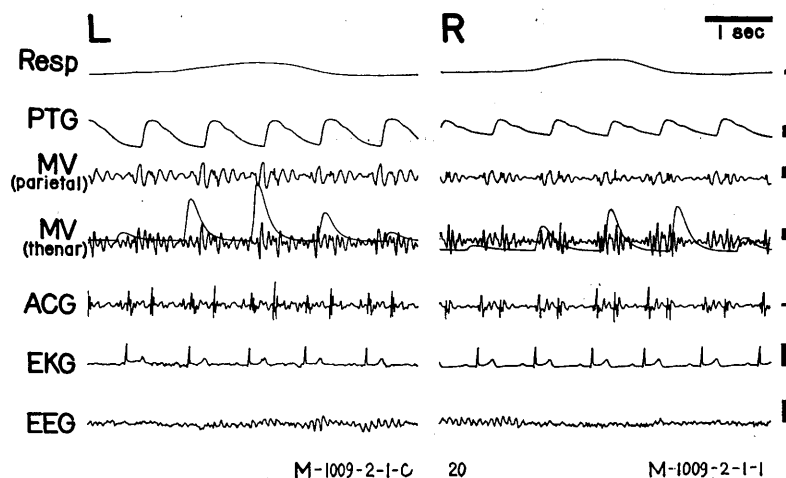


Fig. 1. Respiratory movement (Resp.), plethysmogram (PTG), microvibration (MV, parietal lead), microvibration (MV, thenar lead) with analyzed integrated values, apex cardiogram (ACG), electrocardiogram (EKG, standard limb lead II) and electroencephalogram (EEG) before (L) and during (R) tilting from supine and horizontal position to 20° head-up tilt position on the tilted flat table. Each calibration in the right side indicates 1 mV in the respiratory movement curves, PTG, MV (parietal), MV (thenar), ACG and EKG, while 50 μ V in the EEG.

母指球 MV の優勢な振動振幅の減弱は同時記録の頭頂 MV に振幅低下が認められたことから、体位変換による心拍出量の減少によることが示唆される。なお、心拍出量の変化は水平位から頭部上位傾斜時における右心房への静脈還流の低下と肺循環を介して左心室心拍出量の減少がおこることによるものと考えられる。体位変換により母指球 MV にみられる優勢な振動振幅の増強は20度傾斜時よりは40（または60）度傾斜の場合に認められることが多かった。その機序は体位変換による心行動態の生理的変動により説明することは困難である。しかし、この場合被検者は緊張感ならびに動悸を訴えることが多かったという事実から、おそらく体位変換による精神的緊張が心拍動と骨格筋緊張の増大をひきおこし母指球 MV の心弾弓性振動成分またはそのほかに存在する振動成分に影響

することが推察されるであろう。

以上の結果から、背臥水平位から頭部上位傾斜への体位変換による頭頂と母指球 MV の減弱はおもに心行動態の生理的変動によると考えられるが、母指球 MV の増強の発現については今後さらに検討されるべき課題である。

文 献

- 1) 銅直春雄, 黒木かおる, 松本建一, 河野友信, 森崇, 堀田一郎 (1970) 自律神経失調症の診断と治療——精神身体医学的立場から——日本医事新報 No. 2398, 43~48
- 2) Ozaki, T., Sasaki, S. & Igarashi, K. (1970) Ballistocardiography simplified by recording microvibration of the skin surface of the head. *Tohoku J. exp. Med.*, **102**, 99-100
- 3) Rohracher, H. (1946) Schwingungen im menschlichen Organismus. *Anz. d. phil.-hist. Klasse d. Österr. Akad. d. Wiss.*, **18**, 230-245

key words : microvibration, cardiac output, head-up tilt.

視覚実験における眼の座標および焦点を決定する方法

山根 茂, 梶 真 寿, 杉 江 昇
(電子技術総合研究所)

A simple method for determining the axis and the focus of the eye in the visual experiment Shigeru YAMANE, Shinji KAJI and Noboru SUGIE (*Electrotechnical Laboratory*)

実験動物の前方におかれたスクリーン上に光刺激を発生させ、その応答をうるといふ視覚実験では、無麻酔無拘束の場合をのぞいて、眼が実際にスクリーン上に焦点を合わせているか、また眼のどの位置に刺激が与えられているかを知ることは重要である。

従来 Hubel ら³⁾⁴⁾⁵⁾⁶⁾は slit retinoscope を用いて眼の焦点調節力をコンタクトレンズ等で補正しながらスクリーン上に眼の焦点を合わせる方法をとっている。この方法ではスクリーンの前後で測定する必要があり一旦、スクリーンを取り除かねばならない。

また網膜の座標を出すために Bishop ら¹⁾は、reversible ophthalmoscop を用いて網膜上の optic disc 等をスクリーン上にプロットしている²⁾³⁾。しかしこの方法では網膜の血管の様子をすべてプロットすることはできない。

そこでスクリーン上に実験動物の眼の焦点を合わせ、同時に網膜の血管の様子をプロットできる方法を提案する。原理は実験動物の眼のレンズ系を投影レンズとして利用し、眼の外から光を入射させて網膜の反射光をスクリーン上に投影させるものである。

実験動物にはネコを用いた。エーテル麻酔導入後、ただちに手術用角膜乾燥防止剤 (オペティア, 千寿製薬) を角膜に点眼し、コンタクトレンズをつけて、角膜の乾燥による混濁を防止し、つづいて気管カニューレ、静脈カニューレの挿入等の手術をおこなった。

次にネコをビショップ型脳定位固定装置に取

り付け、笑気ガス50%、酸素ガス50%の混合ガスで半閉鎖循環式人工呼吸器 (R-50型, アイカ製) により麻酔した、呼吸回数は毎分20回、1回の換気量は 35 cc とした。

眼の動きをとめるために最初に 30~40mg の筋弛緩剤 gallamine-triethiodide を静脈注射し、そののち gallamine triethiodide (6 mg/kg·hr) と d-tubocurarine (1 mg/kg·hr) の混合液を連続的に静脈注射した。

ネコの眼の前方 1.71 m のところに反射型スクリーン (キクチグラスビーズ型) を垂直においた。ネコの眼は散瞳剤 (ミドリン P, 参天製薬) で散瞳させた。

ネコの眼に光を入射させる光源には眼底カメラ (PRC 型, オリンパス) の照明機構を本体よりとりはずして使用した。真暗にした実験室の中で、眼底カメラを使用する要領でネコの眼を照明すると、網膜像がスクリーン上に投影される。その投影像のボケ具合で 1/8D. おきに用意したコンタクトレンズを取りかえ、最も良くピントがあうようにレンズを選び出した。Plate 1 はスクリーン上の網膜像を撮影したもので、この場合 0.0 D. のコンタクトレンズでスクリーン上に焦点が合っていることがわかる。このようにして簡単に optic disc, 血管をスクリーン上にプロットでき、Bishop ら¹⁾の方法により眼の座標が決定できる。

網膜像がスクリーン上に投影されるほどの強い照明光によって眼の順応状態が大きく変化することは当然予想される。したがって視覚実験をおこなうに先だつて眼の順応状態が定常状態になっているかどうか吟味する必要がある。

なおこの稿を投稿後、非常に類似した方法が Fernald, Chase⁷⁾ によりすでに発表されている

ことを知ったが、われわれの方法は実験上の必要から独立に開発されたものである。

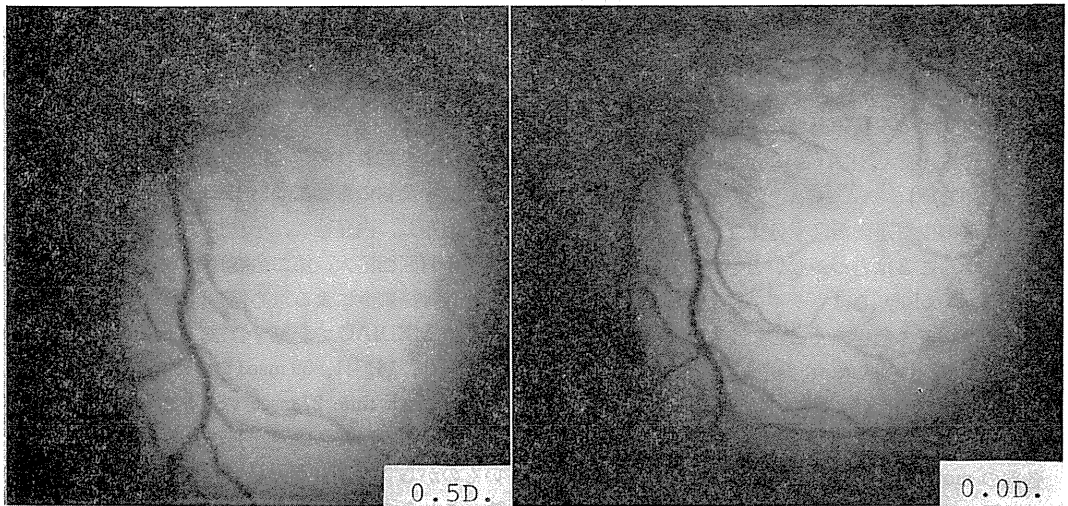


Plate 1. Photographs of the cat's retinal images projected on a tangent screen by the irradiation using the light source system of a retinal camera. The screen was placed at a distance of 1.71 m in front of the eye. Contact lenses were selected in order to focus the retinal image on the screen. In this case 0.0 D. and +0.5 D. contact lenses were fitted to the cornea of the cat's left eye. And it can be seen that the cat's eye was well focused with a 0.0 D. contact lens.

文 献

- 1) Bishop, P. O., Kozak, W. & Vakkur, G. J. (1962) *J. Physiol.*, **163**, 466-502
- 2) Creutzfeldt, O. & Ito, M. (1968) *Exp. Brain Res.*, **6**, 324-352
- 3) Dow, B. M. & Dubner, R. (1969) *J. Neurophysiol.*, **32**, 773-784
- 4) Hubel, D. H. & Wiesel, T. N. (1959) *J. Physiol.*, **14**, 574-591
- 5) Pearlman, A. L. & Daw, N. W. (1970) *Science*, **167**, 84-86
- 6) Rodieck, R. W. & Stone, J. (1965) *J. Neurophysiol.*, **28**, 819-832
- 7) Russell Fernald & Ronald Chase (1971) *Vision Res.*, **11**, 95-96

key words : visual experiment, screen, eye axis, focus.

第 42 回 近 畿 生 理 学 談 話 会

日 時：昭和45年 9月26日 (土)

場 所：大阪大学松下会館 4階小講堂

当 番：大阪大学医学部生理学教室，吉井直三郎

I. 一般講演

1. ウサギの皮質運動領の電気刺激効果

堀 泰雄 (阪大, 医, 第二生理), 山口勝機 (阪大, 文, 心理)

ウサギの皮質運動領は未分化で解剖学的にこれを細分することはむづかしいとされている (Brodmann). Woolsey らはウサギの皮質運動領の上に歪んだウサギの絵を画くことにより, その motor representation のパタンを表現したが, この成績からもウサギの皮質運動領は細分できない一つの領野からなっているように見える. 演者らは身体各部の motor representation をみるかわりに, 前肢の屈曲反応を示標とし, 皮質表面刺激を用いて, ウサギの皮質運動領の細分化を試みた. ネンブータル麻酔下では bregma の外側方にほぼ左右対称に, 対側前肢の屈曲を誘発しうる部位 (arm area) がある. この部位に対する閾値刺激を用いて, これより前方の領野より如何なる運動反応も誘発することはむづかしいのであるが, 局所麻酔下では容易である. その場合, arm area より前方の領野より誘発される反応として, 頭部の刺激側への傾斜, 対側への回転, 顎運動などもしばしばみられ, 前肢の運動反応としては, 対側または同側前肢の屈曲, 伸展, 外転, 内転などがみられる. 後者は arm area より反応と比較して, より小さく, 首尾一貫せず, しばしば両側性である. また前肢以外の反応と合併しやすい. 誘発される反応および麻酔への感受性の差異より, arm area とそれより前方の領野は性質のちがった領野であり, 前者は第4領野に, 後者は第6領野に相当すると思われる.

局所麻酔下の実験ではしばしば姿勢が左右非対称になり, 放置すれば長時間持続し, 直そうとすると抵抗がある. これと関連して皮質運動領の motor representation のパタンにいちじるしい非対称がみられた. たとえば体が左側にもたれ, 両前肢を右前方に投げ出している場合には, 必ず左側の皮質における arm area が大きかった. 極端な場合に劣勢な側の皮質には arm area がみ出せ

ない場合もあった.

2. 体性加算誘発電位の early component におよぼす薬物の影響について

安原基弘, 内藤博江, 小林正子, 高橋公裕, 斉藤栄子 (関西医大, 第二生理)

坐骨神経刺激による求心性の活動電位を三栄測器製の MEDIAC で記録すれば, peak time が平均 5, 9, 16, 41, 59 msec の5つの negative な反応と peak time 27 msec の positive な反応が認められる. 私たちは便宜上これを latency の速いものから $N_1, N_2, N_3, P, N_4, N_5$ と呼んでいる. これらの反応は形の上からは N_1, N_2, N_3 の early component と, N_4, N_5 の late component に分けることができるが, 今回の被験薬物の作用も大局的には early component と late component に対して異なる作用態度を示した. 今回使用した被験薬物は中枢抑制薬としては morphine, procaine, pentazocine, barbiturate, chlorpromazine, myanesin, 中枢興奮薬としては cardiazol, amphetamine, ATP, cytochrome C などであるが, これらの薬物の上記各成分に対する作用の特性は early component に対して中枢抑制薬は抑制的に, 中枢興奮薬は促進的に作用することである. しかしこの作用態度をさらに詳しく検討すれば, early component のうち N_1, N_2 の二つの成分に対する作用と N_3 成分に対する作用とでは若干の相違が見られるようである.

すでに報告されている人間における病態生理学的な報告では early component は知覚, late component は運動に関係があるといわれているが, この私たちの成績における barbiturate の late component に対する強い抑制作用は, あるいは運動面に対する作用であるかもしれない. 一方これとは対照的に morphine, procaine, pentazocine などの鎮痛薬は, 私たちが以前報告したと同様に early component に強い抑制作用を示す作用の特性があった.

3. レゼルピン投与ネコの PGO スパイクに同期した後頭部直接皮質反応 (DCR) の促進

佐藤豊彦 (愛知学院大, 歯, 生理)

レゼルピンを投与したネコでは、後頭部皮質に、持続約 100 msec, 振幅数百 μ V の緩徐な大棘波が散発する。この棘波は PGO スパイクと呼ばれ、逆説睡眠中に見られるものと同じ機構に基づくものと思われ、橋の網様体により駆動せられた皮質深部の神経細胞の発火によると考えられている。

レゼルピンを投与し、ガラミンで不動化した無麻酔ネコの後頭部皮質視覚領の表面で DCR を記録すると、PGO スパイクの発現に同期して、皮質深部神経組織の興奮に由来すると考えられる DCR の初期の小さな陽性の振れと、それに続く、皮質表層の樹状突起電位と考えられる大きな陰性の振れ、との両者共に著しい振幅の増大が見られたが、陰性の振れは、陽性の振れに比べて、より強い促進を受けた。皮質深部で記録した DCR も同様な著しい促進を受けた。PGO スパイクを記録できない感覚運動領野では、視覚領の PGO スパイクの発現時に、DCR には特に変化は見られなかった。

視放線刺激による皮質視覚領の誘発電位も PGO スパイクの発現に一致して著しい促進を受けた。

上記の結果より、DCR の発生に関与する皮質深部の介在神経細胞が、PGO スパイクの発現に際して、橋の網様体より著しい促進的入力を受け、そこからの出力が皮質内神経網によって増巾され乍ら皮質表層に到り、樹状突起電位の著明な増大を来すと同時に、視覚誘発電位の促進をもたらすと想像される。

4. シナプスにおける伝達物質の放出と枯渇

古河太郎, 松裏修四 (大阪市大, 医, 第一生理)

クラーレで伝達を遮断した神経筋標本に反復刺激を加えるとそれに応じて生じる終板電位の大きさが漸次小さくなる。この depression と呼ばれる現象は主として伝達物質の枯渇 (depletion) によるものとされるが、そのさい放出の源となる Ach は神経終末にふくまれる Ach の一部分で、readily available fraction 等の名称で呼ばれている。演者らはキニンゴの聴器 (小囊) における有毛細胞-聴

神経間のシナプスについて研究するうちそこでも同様の現象が観察されることを見出したが、この材料は感覚器であるためシナプス前要素の応答が刺激強度とともに graded に変化する点が普通のシナプスとことなっている。それを利用して種々刺激強度をかえて実験を行なった。

そこで直ちに明かになったことは EPSP の振幅減少、すなわち depression (あるいはこの場合は順応という方が適当とも思われる) が用いる音強度の如何を問わず同じようにおこることで、それが本実験での基本的な知見である。すなわち弱音で刺激するときは比較的少量の伝達物質が放出されるだけであるのに強音刺激の場合と同じ速度で伝達物質が枯渇してゆくように見える。また一定強度の持続音を与えてそれにほぼ完全に順応させてから音強度をわづか数 dB 上昇させると直ちに EPSP があらわれることも見られた。すなわち readily available fraction といっても何ら固定したものではなく、その大きさは刺激強度すなわち前線維の脱分極の大きさの関数としてきめられるものようである。またいま問題にしている現象は感覚器における順応の機序として従来知られていなかったものであるが、順応という動作に必要なとされる要件をほぼ満たしており、その点からも興味のあるものといえよう。

5. *Nitella* 節間細胞のカリウム電流と原形質中のカリウム濃度

北里 宏 (京都府医大, 第二生理)

細胞液の K 濃度 $[K]_0$ を変化させたときの膜電流の変化から、*Nitella* 節間細胞の原形質中の K 濃度を推定した。

Voltage clamp 法を用いて液胞内の電位を突然正の方向に変化させると、 $[K]_0$ が 1 mM 以下の場合には、最初急激な内向き電流が流れ、それに引続いて外向き電流が流れる。液胞・細胞外液間の電気伝導度は外向き電流が最大のとき最も大きい値を示し、外向き電流の減少と共に電気伝導度も減少する。 $[K]_0$ が 10 mM 以上の場合には、突然の脱分極による膜電流は最初内向きでありそれに引続いて外向きとなるが、再び内向きに流れる。この第 2 の内向き電流は時間と共に増大するが、やがてほぼ指数関数的に減少する。この間、液胞・細胞外液間の抵抗は殆んど変化しない。

第1の内向き電流発生後に流れる膜電流の方向および大きさは $[K]_0$ と密接に関係していることから、この電流は主として K^+ により運ばれるものと考えることができよう。次に、 $[K]_0$ が 3 mM のときに液胞内電位が静止時の値から約 -30 mV の値に突然脱分極させたときに、はじめて第2の内向き電流が現われることから、液胞・細胞外液間に、 $[K]_0$ が 3 mM のときに液胞内電位が -30 mV より負となれば細胞外液中の K^+ の電気化学活度より K^+ の電気化学活度が低くなるような溶液を含む空間が1枚の膜を介して細胞外液と接して存在することが考えられる。仮に、膜電流が0のとき、その空間の電位と液胞内の電位とが等しいと仮定すると、その空間の K 濃度は約 20 mM となる。

Nitella において液胞・細胞外液間に tonoplast と plasmalemma と言う2枚の膜が存在するので、1枚の膜を介して細胞外液と接している空間はこの2枚の膜が存在するので、1枚の膜を介して細胞外液と接している空間はこの2枚の膜の間の空間すなわち原形質を意味すると考えられる。また第1の内向き電流と第2の内向き電流との間に流れる外向き電流は $[K]_0$ の変化により直接影響をうけないので、この外向き電流は tonoplast の $[K]_0$ に対する透過性が一時的に増大することによると考えられる。

6. 脊髄運動ニューロンにおけるシナプス伝達効率に対する Ca および Mg イオンの効果

遠藤克昭, 荒木辰之助 (京大, 医, 第一生理)
食用ガエルあるいはガマの背髄を Ringer 液で灌流し、灌流液中の Ca イオンを増加あるいは Mg イオンを作用させた場合に、LC の反復刺激により脊髄単一運動ニューロンに発生する EPSP の大きさを検することにより、また、ネコの脊髄運動ニューロンにおいて特殊2連微小電極によって Ca および Mg イオンを作用させることにより、運動ニューロンにおけるシナプス伝達効率に対する Ca および Mg イオンの効果を分析した。

2重刺激を与えた場合、刺激間隔が一定時間内では第2の EPSP は一般に第1のものより大であるが、Ca イオンの増加により第2の EPSP の増大度が著しく減少する。Mg イオンを作用させた場合はこれと反対に第2の EPSP の増大度が著明

となる。

2重刺激の刺激間隔を一定にして刺激の強さを変化させた場合、第2の EPSP と第1の EPSP との比を検すると、正常時には刺激の強さの変化に拘らずほぼ一定しているが、Ca イオンを増加させると刺激が強くなるにしたがってその比が減少する。これに反して Mg イオンを作用させた場合はその比は正常時に比して減少しないかあるいは増大する。

高頻度の反復刺激を与えて定常状態に達した時の EPSP の大きさと低頻度刺激の場合のそれとの比は、Ca イオンの増加により減少し、Mg イオンを作用させるとその比は増大する。また、反復刺激による EPSP の plateau の大きさと単一刺激による EPSP との比は、Ca イオン増加により減少し、Mg イオンの作用によって著明に増大する。

以上の Ca イオンの効果は noradrenalin の添加によってさらに著明となる。

7. PT cell の活動に対する脳幹網様体刺激の効果

遠藤克昭, 荒木辰之助 (京大, 医, 第一生理)

ネコの PT cell に微小電極を刺入し、PT cell の活動に対する脳幹網様体 (RF) の主として単一刺激の効果を検した。

PT cell においては RF 刺激により30%近くの頻度で antidromic spike が発生する場合があります、これは PT cell の軸索が RF neuron に側枝を送っていることによると考えられる。RF の弱い刺激によって PT cell に発生する IPSP と類似した latency および time course を有することが屢々みられ、また両者が occlusion を示すことから、RF 刺激による IPSP は、上記の PT cell の軸索側枝の径路による成分がかなり含まれていると考えられる。

RF の刺激によって PT cell に発生する EPSP の latency は一般に 2~3 msec であって、disynaptic と考えられ、その持続時間は短いことが多く、スパイク電位が発生する場合も屢々みられる。しかし、RF 刺激によって持続時間の長い EPSP が発生する場合があります、この type の EPSP は antidromic EPSP に比して peak に達する時間は少し長い latency および持続時間が類似していることが多く、このことから RF 刺激による

EPSP も PT cell (slow) からの軸索側枝の径路によって発生する可能性があることを示している。RF の単一刺激によって EPSP あるいはそれから spike が発生する場合に 2, 3 秒後に同一の刺激で IPSP が dominant になる場合があり, RF から PT cell に至る径路に介在する interneuron の活動がかなり labile ではないかと考えられる。

また RF の単一刺激によって数十サイクルの EPSP-IPSP complex が 100 msec 以上にもわたって出現することがあり, 時には刺激を与えてから 2, 3 秒後にこのような波形が見られることがある。自発性放電を行なっている PT cell に対して RF の刺激を与えると, 一般に自発性放電は抑制を受けるが, この場合 IPSP mechanism による抑制のほかに, 持続性脱分極電位発生による inactivation が自発性放電を抑制すると考えられる場合がある。

8. 心臓プルキンエ線維と小脳プルキンエ細胞の類似について

高比良英輔 (神戸大, 医, 第二生理)

小脳プルキンエ細胞は, 複雑な構造をもち, 電気的応答もいくつかの成分から成るが, 各成分の位置づけは, 標本の性質上かなり困難である。単純な材料による結果と比較して, これを解釈するのも一法だと思ふ。著者はかつて, 心臓の研究がさがんに行なわれていた教室で, 小脳の研究に従事したことがあり, その体験から, 心筋細胞と小脳神経細胞の電気的活動を比較してみた。いくつかの点で小脳ニューロンの活動の理解に, 前進がえられたと考える。

1. 細胞内外からの記録の比較

イヌの心室筋条片についての, 細胞内電極と表面電極 (unipolar eletrogram) による同時記録は, 後者が前者の一次微分波形であることはよく知られている。これと小脳プルキンエ細胞の, 電極刺入前および刺入後の記録をならべて考えてみると, 小脳ニューロンのジャイアント・スパイク (細胞外記録) およびその細胞内記録が統一的に理解できる。

2. 小脳ニューロンのプラトーとおそいスパイクの分離

近時, 中枢ニューロンのおそい脱分極性電位がさかんに報告されているが, これを樹状突起スパ

イクの加重とみる者が多い。小脳プルキンエ細胞では, プラトーとおそいスパイクは別個の成分である。反復刺激で両者を分離することができる。

3. 歩調とり電位の成因

小脳分子層で, プルキンエ細胞の樹状突起に電極が刺入すると, 歩調とり電位の記録されることがある。小脳皮質のような組織では, この歩調とり電位が内因性か外因性かが問題となる。心筋線維と比較してみると, 小脳のペースメーカーは内因性であることが明らかとなった。

9. 味質の情報伝達機構について (空間パターン説)

山本 隆 (阪大, 歯, 口腔生理)

基本的四味 (甘味, から味, すっぱ味, 苦味) をはじめ, 渋味, 金属味など各種味質の感覚情報と, 意識として認知されるそれぞれの味との間の関係については現在なお明らかではない。本研究では, ラットを用い味覚系の第一次ニューロンである鼓索神経を介する味質情報がいかに中枢に伝えられるのかを, その単一神経線維よりの味覚反応を分析することにより検討した。

基本的四味液としては, 1 M 蔗糖溶液, 0.1 M 食塩水, 0.05 M 酒石酸溶液および 0.005 M 塩酸キニーネ溶液を用いた。各味質溶液に対する単一味覚神経線維の反応態度は線維により異なるが, 舌に味刺激を与えることにより, 少しでも自発放電より放電頻度の増加した線維はその味質溶液に反応したものとし, その際の発火頻度および発火様式は考慮しなかった。任意に選択した 400 本の単一線維をその反応態度から 15 の組み合わせに分類した。しかし取扱いの簡便化のため, 全体を 1/5 にした数を用いて以後の処理を行なった。前述の如くしてえられた 80 本の線維をあらかじめ作製した 80 個の空間に適当に配列させることにより, 基本的四味に応じて味質情報がそれぞれ独立したパターンで描かれることがわかった。したがってこのような空間パターンによる情報が中枢において解析されるならば, 末梢神経レベルにおいてすでに四味は個々のパターンで伝えられていると考えられる。各濃度の食塩水に対する空間パターンを比較することにより, このパターンは味の質のみを示し, 味の強さを示すものではないことが確認された。最後に, 0.5 M, DL-alanine, 0.01 M Na-

saccharin, 0.05 M MSG, および 0.001 M AgNO₃ の各水溶液に対してえられたパタニンについて考察を加える。

10. カエル筋紡錘神経末端の電氣的活動に対する薬物効果

伊藤文雄 (愛知学院大, 歯, 生理)

カエル縫工筋内の筋紡錘を支配する感覚神経をその筋肉で単一に遊離し, その囊から 0.5 mm 以内の神経末端部をパラフィン隔離して, その両側から電位を誘導した。記録された自発性活動電位は受容末端側が陰性の prepotential (振巾約 0.3 mV) に続いて, 約 1.5~2 mV の陰性スパイクが現われる。次いでパラフィン隔離部を通過してインパルスが中枢側に伝播すれば陽性スパイクが出, 次で陰性後電位 (振巾約 0.5 mV, 持続約 2~3 msec) さらに陽性後電位 (振巾約 0.2 mV, 持続約 200 msec) が現われる。

受容器側リングル液中に tetramethylammonium 10 mM を加えると陽性後電位の振巾は約 2 倍に高まり, 放電頻度も一時高まるが間もなく放電停止する。125 mM KCl は直ちに陽性後電位を消失させる。Tetrodotoxin は 5×10^{-6} 濃度で 5 分後に陰性スパイクを遮断し, prepotential が残る。

1×10^{-5} 濃度で prepotential も消失する。MnCl₂ は 2 mM/l でスパイクを選択的に遮断し, prepotential のみが明瞭に観察される。CsCl は陰性後電位の振巾を増大させ, その増大に並行して放電頻度が高まる。CsCl 濃度 25 mM/l 以上になると, 約 70 c/s の反復放電を数秒間持続した後, 放電停止する。リングル氏液中にもどせば全て正常に戻る。これらの実験結果から神経末端でのインパルス発生機序を考察する。

11. 視神経線維の上丘支配分枝における伝導速度の減衰

住友一次, 岩間吉也 (阪大, 医, 高次神経研, 生理)

ダイコクネズミを用い, その視神経起始部, 視交叉および上丘に刺激電極をおき, 外側膝状体の発火潜時を記録する。それをもとにして視神経線維およびその上丘支配分枝の伝導速度を求め相互に比較した。

1. 視神経および視交叉刺激によって発火した

膝状体細胞のうち, 約 80% が上丘刺激によって発火した。この事実は, 視神経線維の大部分が枝分れして上丘に到るという解剖学的所見と一致している。

2. 上丘支配分枝の伝導速度は, 膝状体上丘間の距離を 3.5 mm, 膝状体におけるシナプス遅延その他の時間を 0.73 msec として, 発火潜時から求められた。速度は 3~4 m/sec を尖頭として 1~10 m/sec の間に分布する。視神経線維に見られるような群化は認めがたかった。

3. 視神経線維の伝導速度は, 視神経刺激および視交叉刺激の反応潜時の差から求められるが, その成績は以前の報告 (Exp. Neurol., vol. 25, pp. 378-392, 1969) にほぼ一致した。

4. 視神経線維の伝導速度の上丘支配分枝の伝導速度とを個々の線維について比較すれば, (i) ほとんどすべての線維は, 分枝において速度の減衰がある, (ii) 減衰率は約 0.8 から約 0.2 までにわたるが, 視神経レベルで速度の大きいもの程, 分枝レベルで強い減衰をうける, の 2 点が認められた。(ii) の事実は, 視神経線維のうち直径の大きいものは, 比較的細い分枝を上丘に送るという解剖学的所見に一致している。

12. 酸素分圧と生体酸化の主反応

久保秀雄, 松村新也 (阪大, 総合研)

目的: 吸気酸素分圧の変動に伴って, 生体酸化還元の歯車が, みな, まんべんなく変るのか, とびとびに变るのか。

方法: 型のように環境から排気。

大黒ネズミ。

レベルのわかっている, 数種の酸化還元

試薬の投与。

肝電位の時間的変化の測定。

概括: 歯車全体としての機能に変化をもたらすのではなく, 酸素圧に対応する歯車の一つに変化を与える。

13. Hypnotic suggestion の体育への応用

根本哲郎, 荻原那次 (阪大, 教養, 保健体育)

ある psychological suggestion が, スポーツ競技者の技術効果に大きな影響を与えることは, しばしば経験されることである。

著者の一人, 根本は hypnotic suggestion を与

える技能を有しており、著者らは1967年以来、課題の研究を行ってきた。現在においては実際的にこれを体育に應用して効果をあげるといふ段階にまでは到達していないが、現在まで行ってきた実験例を紹介したい。

最初、運動後の疲労回復に効果を与える目的で、hypnotic state において運動負荷の暗示後、relaxation におとし入れる実験を行なった。被検者は数名の中学生で、hypnotic state で疾走の暗示を与えると、呼吸、心拍数、酸素摂取が著明に増加する。また、relaxation の暗示によって逆に呼吸、心拍数、酸素摂取は減少する、しかし運動の暗示後、このrelaxationの状態を著明に現出さすことはなかなか困難であった。運動暗示の酸素摂取の著明な増加に対して筋電図学的研究を行ない、被検者は静止状態にありながら、筋はかなり活動していることが明らかになった。

その後、筋電図の應用より、腕エルゴメーターの研究へと発展し、上腕二頭筋、三頭筋を対象にし前腕屈折の筋電図をとってみると、平常時よりhypnotic state にある時のほうが強い力を出すことがしめされ、さらに著明なことは例数は少ないが、被検者は疲労することなく、無限といつてよいほど被検者が運動をくりかえすことである。被検者はhypnotic state からさめた後に「腕が動かなくなってしまった」ことを自供しているのは興味あることである。

現在、著者らは被検者が暗示によりhypnotic state になり、しかも自発的に運動せしめうることを研究している。これが真の体育への應用であろう。

14. ロドプシンの光分解におよぼす pH と温度の影響

藤下成周 (大阪教育大、保健生理)

ロドプシン溶液に光を照射すると光分解を生じるが、1回のフラッシュライトを照射した時に生じる光分解の割合は、ロドプシン溶液のpHおよび温度によって異なる。

一定の温度の下では、pH6.7において最も光分解の割合が少なく、pH6.7より酸性側およびアルカリ性側に移行するにしたがって、光分解の割合が大となる。pHの同一な溶液について液温を種々に変えて、温度の影響を測定すると、温度の低

い方が光分解を生じる割合が大である。例えば、15°C、20°C、25°Cの温度における光分解の割合を測定してみると、15°Cで光分解が最も大で25°Cで最も少なかった。

多くの化学反応では温度が10°C上ると反応速度が2倍近く増大するのに、温度が上ると、光分解の割合が減少するというのは、逆説的に聞こえるが、このような現象の生じる理由は次のように説明しうるであろう。

演者は以前に、光酸素遊離という現象について発表した。光酸素遊離というのは、ロドプシンは暗所において酸素と結合するが、照射射によって、その酸素を遊離するという現象である。ロドプシンに光を照射射すると、まず光酸素遊離が生じ、この酸素の遊離度は温度が上ると大きくなる。光酸素遊離をひきおこすのは、ロドプシンに吸収された光の全エネルギーではなくして、その一部であるので、光酸素遊離に用いられなかったエネルギーによってロドプシンが光分解をおこすとすれば、光酸素遊離の生じやすい高温では光分解は少なく、光酸素遊離の生じる割合の小さい低温において、光分解の割合が大であるということが説明として成り立つであろう。

一方、ロドプシンの光分解のpH曲線と、光酸素遊離のpH曲線を比較してみると、光分解はpH=6.7において最も低いものに対して、光酸素遊離はpH=6.7において最大値を示す。この結果からも、ロドプシンと結合した酸素がロドプシンの光分解をプロテクトしていることが想像される。

15. 肝-mitochondria の呼吸調節におよぼす dextran sulfate の影響

中瀬雄三、長井首次 (和歌山医大、第一生理)

Mitochondria (Mt) のDNP-ATPase活性において、dextran sulfate (Dext.) がATPと競合阻害を示すが、膜統合の損壊に見られるATPase活性には影響しないことが尾形氏ら¹⁾により報告されている。

著者らは呼吸実験で肝Mtに対するDext.の作用を調べた。基質はグルタミン酸 (Glut.) またはコハク酸 (Succ.)、Mgイオンは1mM以上の濃度で、Dext.は分子量 4×10^5 のもので0.5mg/ml以上の濃度で使用した。

A. 対照: (1) Glut. のstate 4 および3速度は

それぞれ約2および8, Succ. ではそれぞれ4および16 $\mu\text{MO}_2/\text{min}/\text{mg protein}$ であった。(2) ADP/O は Glut. で3, Succ. で2の理論値を示した。(3) State 4-3-4 遷移における cytochrome b の酸化還元サイクルは小さく且つ速かで、酸化的磷酸化の律速反応である磷酸化の速度は速かであった。

B. Dext. 濃度の影響:(1) 両基質共, state 3 速度は Dext. 濃度 1 mg/ml 付近で僅かに促進され、高濃度では漸進的に軽度の低下を示した。State 4 速度は逆に state 3 と鏡像の関係を示した。(2) それにも拘らず ADP/O は全く変化しない。(3) State 4-3-4 遷移での Cyt. b の酸化還元サイクルは Dext. 濃度の増大に伴い、redox 巾の増大と遷移速度が遅延を暗示している。

C. Mg イオン濃度の影響:(1) State 3 速度には顕著な影響を示さず、1 mM 以上で僅かに state 4 速度を低下させた。(2) にも拘らず、ADP/O に著明な影響を示し約50%の低下を見た。第2次調節機構たる AdK の活性化による AdN の turnover の促進によるものである。

D. Dext. および Mg イオン共存の影響:(1) Dext. 存在下での Mg イオン高濃度化は state 4 速度を僅かに促進するが、state 3 速度を顕著に低下する。(2) ADP/O の Mg イオンによる低下は Dext. により妨げられる。(3) Cyt. b に投影される state 3-4 遷移速度は Dext. の存不存により、ATP および AMP に影響される。AdK に対する Dext. の抑制を暗示された。

1) Ogata, E. & Kondo, K. (1970) Biochem. Biophys. Res. Comm. 39, 911

16. ニワトリ有核粒球に存在するトリプトファン水酸化酵素と 5 HTP 脱炭酸酵素

片岡喜由, 反町 勝, 井上 章(京大, 医, 生理), 堀 清記(京都府医大, 生理)

哺乳類血小板に相当するニワトリ有核粒球にはオスミウム濃染性の多小胞構造体が細胞質中に存在し高濃度のセロトニンを貯蔵している(Z. Zellforsch. 印刷中)。このセロトニンはレセルピン, クロルプロマジン, スロンピン, 不飽和脂肪酸によって細胞外に遊離し血小板セロトニンと類似の態度を示す(Europ. J. Pharmacol. 8, 200, 1969; 10, 243, 1970)。われわれは粒球セロトニンの機能

を明きらかにする糸口として、上記の事実を基礎とした細胞としての完全性を考慮して有核粒球を採用し粒球セロトニンの起源の追究を試みた。

L-トリプトファン-1, 3- ^{14}C を L-アミノ酸脱炭酸酵素存在下で有核粒球と反応させた後、生成アミン類の放射活性をイオン交換クロマトグラフィーおよび濾紙クロマトグラフィーで追跡していくと、活性はセロトニン分画にのみ回収されトリプタミン分画にはほとんど認められなかった。しかもセロトニン生成量が反応でえられる $^{14}\text{CO}_2$ と等モル相関にあることからトリプトファン \rightarrow 5 HTP \rightarrow セロトニンの反応系だけをつかんでいることが明きらかであり本法が有核粒球に適用できることを確めた。本酵素活性は60 $\mu\mu$ モル 5 HTP 生成/mg, 蛋白/時間で至適 pH 8.4, Km 値 $1.2 \times 10^{-4}\text{M}$, 2-amino-4-hydroxy-6, 7-dimethyl-5, 6, 7, 8, tetrahydropteridine を補酵素とし p-chloro-phenylalanine により阻害される。Digitonin で可溶化される点を除けば脳のトリプトファン水酸化酵素に類似している。一方5-ヒドロキシ-L-トリプトファン-1, 2, 3- ^{14}C を有核粒球と反応させると $^{14}\text{CO}_2$ が産生され5 HTP 脱炭酸酵素の存在も明きらかである。これらセロトニン合成系はウサギおよびヒト血小板には全くみとめられない。さらに有核粒球は L-トリプトファンを活発にとりこむが血小板にその性質がないこと(未発表)から、粒球セロトニンの起源を流血中の非結合性セロトニンに求める従来の考え方には無理があり少くとも骨髓の多形核巨大細胞の検討なしに何らの結論も下しえないように思われる。

17. 麻酔剤と血液成分の相関性(第2報)血清蛋白分割におよぼす影響

行待寿紀, 加藤幹夫(大阪医大, 第二生理)

麻酔時における血液成分の挙動を、生理化学的に検索を行なうために、著者等はさきに生体酸素の供給度を遊離酸素の血流中移動度に求めた。その結果は血液成分に対する変性対比によって決定され、麻酔時における血液成分に対する作用の一端を知りえた。種々の局所麻酔剤の血液成分に対する影響を血餅分割と血清分割に分けて濾紙泳動法で検索した。その結果血清分割が酸素移動度が低く、血餅分割においては著明にその効果を呈色反応ならびに比色法で認められた。定性定量的に

デンストメーターからも血清分割にても血餅分割にても局麻剤の影響はほとんど除外しえられるようである。次に脳中枢麻酔ならびに神経麻酔遮断剤としての吸入麻酔剤あるいは静脈麻酔剤を使用し、血液成分ことに Bahr 効果としての酸素飽和度から Hb あるいは血液アミノ酸構成に対する影響をみた。沪紙展開法でみると、種々の局所麻酔剤と血液の混合液を使用した場合はその Rf 値に差を示してくる。しかし吸入麻酔剤あるいは静脈麻酔剤では共に血液成分に対する変性度に著明なる差異を認めた。これはおそらく作用機序の差によるものと思わる。

次に電気泳動法により血清蛋白分割の動態を観察してみると局所麻酔剤に対して中枢性麻酔剤の血清蛋白分割に対する様相が異なっている。したがって局所麻酔剤は血液成分に直接作用して赤血球の酸素運搬能力ならびに遊離酸素の血流中移動度に影響をおよぼさないことは前回報告したことに一致する。一方吸入麻酔剤あるいは静脈麻酔剤等の中枢性麻酔剤は、その作用機序の差異に相当し血液成分特に血清蛋白分割に間接的に作用して、赤血球の酸素運搬能力ならびに血流中酸素移動度を阻害するためにその麻酔効果を現わすようである。さらに、作用機序の面から、Hb の酸素飽和に関連する peroxidase ならびに catalase 等の酵素系の活性度と血中酸素濃度を決定して、麻酔効果を解明しようとする実験結果についても言及したい。

18. 冷水曝露時の脂肪代謝

井上太郎, 芦田牧子(京都府医大, 第一生理)

冷水に曝露される海女にとっては、獲物のみつける感のよさや深く潜れること等の能力も必要であるが、最も重要なことは寒さに強く、長時間海に入っておれることである。その点女性は皮下脂肪が厚いため男性より耐寒性が強い。

ところで海女は春から初秋までの漁期の就業日(年間60~80日)にはその栄養摂取量は消費エネルギー量より約 1000 kcal/日も不足している。一方体重は漁期の間に 5~8 kg 低下するが、これは主に皮下脂肪の減少によると考えられる。したがって就業日1日平均約 100 g の皮下脂肪が燃焼して摂取カロリーの不足をほぼ補っていると説明しうる。

このように皮下脂肪は放熱の遮断材としての役割を果たすと共に、一方では潜水時の寒冷、高圧のストレスによって脂肪代謝が促進し、産熱を高めている点に着目して研究を始めた。

就業中の海女について各種の測定は困難であるので、その代りに大型の水槽を用いてその水温を 20~24°C に保ち、一般学生や海女についてモデル化した実験を行なった。

頭部を除く全身を 22~24°C の冷水に曝露した場合直腸温の下降は男子が女子より著明であるが、これは皮下脂肪層の厚さに関係する。なお女子では卵胞期の方が黄体期より直腸温の低下度が大きい。また海女は一般女子より直腸温低下がややおそい傾向がある。

ところで冷水曝露によって脂肪代謝が促進されることは、呼吸の呼吸商の低下と血中遊離脂肪酸濃度の上昇とによって証明される。なお海女は一般女子より血糖値が高く、遊離脂肪酸濃度が低いことは注目に値する。

冷水曝露時の血中脂肪酸のパターンの消長をガスクロマトグラフィによって測定すると、C-chain が長く、不飽和度の高い脂肪酸の変動が目立つ。このようなパターンの変動は冷水曝露の代わりにノル・アドレナリンの注射によって再現できる。しかしアドレナリンでは変動をみとめない。これらの点より冷水曝露のストレスはノル・アドレナリンの分泌をたかめ、脂肪代謝促進の重要な因子となっていると推論せられる。

19. 腎髄質 counter-current 系の digital computer model

高杉成一, 井上通敏, 梶谷文彦, 稲田 紘, 古川俊之(阪大, 医, 阿部内科)

尿の濃縮希釈機能に関する腎髄質 counter-current 系の数理解析は Hargitay & Kuhn (1951) によるモデル化をはじめとしていくつかの報告がある。

しかし、従来の理論模型においては、組織構造に対する極端な単純化や水、溶質の移動に対する省略などのため、実測への応用が困難で、Na ポンプの局在性や Urea 能動転送の有無などの疑問に答えるものではなかった。

そこで、腎髄質を構成する直血管、ヘンレ氏係蹄、集合管および間質の直径および断面積の変化

を精密に模擬し、水、Na、Urea を同時に扱った動的な digital computer model の作成を試み、各構成要素の特性などを解析せんとした。

まず髄質を軸にそって 100 の区分に分け、それぞれの区分に各 flow tube および間質に対応する compartment 1~6 を設定した。なお、直血管の短絡を考慮する場合と、しない場合の両方について演算を行なった。

水の移動は浸透圧の差にしたがって行なわれ、溶質の受動的透過はそれぞれの濃度差にしたがって行なわれるものとし、Na pump の転送反応には Michaelis-Menten 式を採用した。

各 flow tube の水、溶質に対する透過性は未知数であるが、Ullrich ら (1956) の実験成績を評価関数に採用して、電子計算機によって試行錯誤的に係数を求めた。えられた値は Morgan ら (1968)

の rat での実測値にきわめてよく一致し、モデルの妥当性が確かめられた。

このとき濃度勾配のない初期状態からの間質 Na 濃度勾配は中央部で上に凸、髄質先端でわずかに下降する曲線を描きながら上昇し、比較的短時間 (数10秒) で peak に近づく。

短絡を考慮したモデルにおいてはこの上昇はより著明で、直血管血流量の低下によっても同様の効果が見られた。

また、集合管における水の再吸収は間質 urea 濃度の上昇とともに徐々に著明となることなど、実際の腎での現象がよく再現された。

Ⅱ. 特 別 講 演

1. ヒトの生物学と国際生物学事業

吉村寿人 (京都府医大、名誉教授)



日本大学歯学部生理学教室史

日本大学の沿革

日本大学は明治22年(1889),時の司法大臣山田顕義伯が,日本文化の高揚を理想とし,新日本建設を担う人材の育成をめざして,日本法律学校を創設したことに始まる。

明治36年(1903)に,日本大学と改称し,大正9年(1920)に大学令による大学となり,さらに昭和24年(1949)に新制大学となり,現在に至っている。

歴代総長は金子堅太郎(初代校長),松岡康毅,平沼騏一郎,山岡万之助,呉文炳,永田菊四郎,鈴木勝(現在)である。その教育方針は,日本精神に基づき,思想堅実,心身ともに健全な文化人を育成することをモットーとしている。

現在,大学院11研究科を初め,学部として歯学部,法,文理,経済,商,芸術,理工,生産工,工,医,農獣医の11学部,さらに通信教育部,短期大学もあり総合大学となっている。

日本大学歯学部の略史

日本大学歯学部は佐藤運雄博士によって大正5年(1916)に東洋歯科医学校として創設され,大正9年(1920)に東洋歯科医学専門学校と改称,大正10年(1921)に日本大学に合併して,日本大学専門部歯科となった。同12年9月(1923)の関東大震災によって校舎は全焼したが,間もなく復興した。

かくして昭和22年(1947)には予科3年,学部4年(旧制)の日本大学歯学部,同27年(1952)には学制改革によって新制大学としての6年制の歯学部となり,現在に至っている。

なお,同31年(1956)には大学院歯学研究科が設置された。

現在,神田駿河台のニコライ堂に隣接した地に,学部,大学院,病院3棟のビルディングがあり,歯学の理論とその応用を教授し,特に人格の陶冶に重点をおくことが伝統とされている。

る。

歯学部生理学教室の創生期

昭和8年9月(1933)から本学で生理学の講義・実習を担当していた慶応義塾大学医学部助教授(当時)の林 猷博士が,昭和10年(1935)に日大歯科生理学教室主任教授として研究指導をするよう決定,同時に,当時,日大歯科病院補綴部所属の栖原六郎助手(昭4卒)が生理学教室勤務となり,ここに歯学部生理学教室が誕生した。

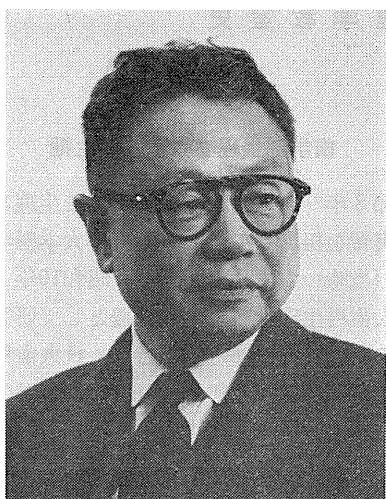
初めのころの教室としては生理学実習室(4階建校舎の1階)の一隅を区劃した小室であったが,やがて4階に教室を移した。

教室創設の年の10月,当時の京城帝国大学で開催された第14回日本生理学会総会に栖原は「人工的血量増多と血圧との関係」という題で,正常なウサギを死に至るまで輸血した場合の血圧の変動について発表した。これが教室としての日本生理学会への第一声であった。

栖原に前後して研究員として千葉大学医学部歯科口腔科に在籍していた大久保金蔵(本学および日大医卒,元教授),本学歯科病院放射線学教室助教授の現本学総長である鈴木勝(本学および東京医歯大卒),本学口腔外科学教室助手の三島鉄嶺(本学および日大医卒)の諸氏が入室し,研究活動が活潑になってきた。

なお,教室創設の翌年,すなわち昭和11年2月には「日本生理学雑誌」が創刊されている。

昭和12年6月(1936)に,米国Ohio州Cleveland大学医学部生理学教授で,循環生理学の泰斗,Dr. C. J. Wiggersの来朝を期に,本学医科病院臨床講堂で,林猷教授の通訳によって,“Compensation and Decompensation in Heart”,の講演が行なわれ,東京の各医科大学生理学者も来聴され,この講演要旨は本学の機関誌「歯科月報」17巻7号,p.40~41,昭12,(現在は「日大歯学」と改称)に記載されている。



林 謙 教授

なお、この年林 謙は Pavlov の大著「条件反射学」を翻訳した（三省堂刊）。また同博士は昭和14年（1939）に雑誌「条件反射」を創刊した。

教室の研究活動の進展に一段と拍車がかけられたのは、「輸血または血液増多における高等動物循環系の相関生理学的研究」というテーマに対して昭和14～16年の継続3カ年、文部省科学研究費を受けたこと、さらに昭和15年および同18年に東照宮300年祭記念会から「てんかん痙攣に伴う諸種の自律現象」というテーマに対し助成金が与えられたこと等によるもので、これらが教室員の研究意慾を盛んにした。

かくして昭和15年（1940）に栖原助教は、「増血致死における水分平衡機制的研究」Ⅰ、Ⅱ篇（日本生理誌、4巻5号、1939、同5巻3号、1940）によって慶応義塾大学から、教室として第1号の医学博士の学位を受けた。なお、翌16年（1941）に栖原助教は教授に昇進している。

続いて同16年には前述の大久保は「残生組織の膨化率によるカイウサギの水分平衡機制的研究」を、その翌17年には鈴木勝は犬頭部通電によるてんかん痙攣に伴う諸種自律機能の変化について」の論文を発表した。

さらに三島鉄嶺、原田 一（本学および慶応

医専卒、元講師）、三浦虎雄（本学および東京医大卒、元助教授）、仁尾千枝子（東京女医大卒）、早川領三（本学卒、兼任教授、故人）、永井一夫（本学卒、研究所教授）らが、てんかん様痙攣およびこれに関連する多角的な研究業績を発表した。

人間の固有唾液および唾液条件反射に関する研究

ここで教室史上、特筆に値することは昭和17年（1942）に、早川領三が Lashley および Krasnogolki の原理による頬粘膜陰圧吸着による耳下腺唾液採取用の「人唾管」(man's suction-cup) を、アルミニウム鑄造によって初めて作製し（後にはガラス製）、唾液量測定に成功したことである。

人間に人唾管を装着して耳下腺唾液の分泌状態を観察すると、酒石酸液を口内に注入すれば大量の反射唾液分泌を認めるが、そのような刺激を与えないでも、安静時に少量ではあるが、絶えず分泌される唾液、すなわち私どもが「固有唾液」と名付けたものがあることを、早川が明らかにしたのである。この現象は Pavlov 以来のイヌなどの動物の耳下腺唾液療法によっては認められなかったものであった。

これらの実験事実をふまえて、固有唾液量を対照とし、各種条件刺激の付与とともに酸反射唾液量を測定することにより、ヒトに関する唾液条件反射学的研究方法が確立された。すなわち、まず早川による「人間における条件反射の研究」なる論文をその原点として、林 俊二（元助教授）、小野 清（補綴部講師）による人間の自然条件反射、特に外誘導に関する研究のほか、笠井寿美雄の「人間における第1次および第2次条件反射について」、藤岡 弘の「人間の陽性ならびに陰性条件反射に対する γ -amino- β -hydroxy 酪酸ならびに vitamin B 類の作用について」、および田中 喬の「条件反射唾液量に対する諸種物質の影響、特に条件反射制止に対する影響」などの研究にまで進展していったのである。

これらの研究業績については、林 謙著「条

件反射応用論」(評論社, 1950), および「条件反射」誌中に集録されている。

また, これらの研究に対する助成について, その1部は昭和31~33年, 文郎省総合研究「条件反射による内制止」研究班(代表者 林教授)の1部門としての「人間の唾液条件反射の研究」班(担当 栖原教授)の研究費, また同32年の日本大学の学術研究奨励費としてそれぞれこれを受けたのであった。

昭和32年(1957)には笠井寿美雄, 馬島 勉らによって, 人間の顎下・舌下腺用唾管を作製耳下腺唾液と顎下舌下腺唾液との同時測定により, 両固有唾液は平行的に分泌されることを証明した。

最近に至って(1969)人間に対し, いわゆる第2信号系としての言語を条件刺激とし, 近代的条件反射法としての Operant 条件反射に関する研究を遂行した緑川嘉信(本学卒)は, 人間でも Operant 条件反射が形成できること, およびこれらに関連する一連の研究業績が発表された。

さらに他方, 動物に対し, 特にイヌに対して, 人唾管を改造してこれに装着しうるイヌ用唾管を作製し, その耳下腺唾液分泌様相を観察したところ, イヌにもまた人間と同様に, 手術によって作成した耳下腺瘻では認められなかつ



栖原 六 郎 教 授

た唾液分泌, しかも酸反射唾液とは量的に相違するいわゆる固有唾液が認められることが, 昭和34年に至って大亀 廉(前講師)によって発見された。

これらヒトおよびイヌの固有唾液などに関する業績は英論文としては, 林, 栖原らにより, “Mechanism of Secretion of Resting Saliva in Man” (Keio Jour. of Med., 1965)

および “Resting Saliva of Men as a Reflex” (Progress in Brain Research, Vol. 22, Brain Reflexes, edit. by Asratyan, Elsevier Publ. Co., 1967) に記載されている。

またさらに動物に対しては, その後(1961)に矢崎仁がカイウサギで, 近時(1968)の伊藤義治らがテンジクネズミで, それぞれ唾管装着ではなく, 外頰部の小手術による耳下腺管内カニューレ挿入法によって, 唾管法によるヒトまたはイヌの場合と同様に, 酸溶液ないし薬物による刺激なしに, 微量ながら常に分泌するいわゆる固有唾液を認めたと報告した。

なお, 昭和17年(1942)に林 麟・栖原六郎共著の「実習生理学」(河合書店, のちに中山書店)が出版されたが, これは後年絶版となった。

「塩縮」, 「塩奮」および「塩発」に関する研究

本学部は幸運にも第2次世界大戦の戦禍は免れたが, 終戦後の物資の乏しい時代の研究には, 不自由を極めた。

この頃, 林教授が慶大医学部生理学教室において始められた, いわゆる「塩縮」(salt contraction)に関する研究を, 当教室においても実施することとなった。塩縮とはカエルの骨格筋を生理食塩液中に浸漬することによって生ずる持続的の筋収縮現象で, 林教授が新しい見解の下に, かく名づけたのである。昭和21年3月(1946)に本学医学科を卒業して歯科生理に戻っていた栖原教授(当時, 学監)は, もちろん, この研究に参加した。

当教室で塩縮に関する多岐・多彩に亘った研究を遂行し、発展したのは、研究活動の実際面で研究員として有為な人材、たとえば佐藤三樹雄(京大医卒、現薬理学教授)、杉本外爽丸(本学卒、後援会理事)、浅川 寛(本学および慈恵医専卒、同窓会副会長)、川崎 勇(本学卒、同窓会長)らが続々と入室したこと、他方には研究費の面で、昭和22年(1947)に文部省科学研究費、同23年(1948)に文部省試験研究費、同25年(1950)に文部省科学研究費等の助成を受けたことなどによるところ大であった。

なお、昭和22年(1947)には専門部歯科は予科3年、学部4年の歯学部(旧制)に移行、さらに同25年(1950)には予科2年、学部4年制となり、同27年(1952)には新制大学としての6年制の歯学部となり、現在に至っている。

昭和25年には当生理学教室創設15周年記念式典を、学部図書室において挙行し、佐藤運雄、林 謙に感謝の意を表すために、栖原教授ほか全教室員の心をこめて顕彰が行なわれた。この時の教室出身の学位獲得者は17名であったが、一応研究が一段落ついていた者および現在研究中の者は20名を超え、生理学教室は名実ともに堅実にして潑刺たる研究活動の場となっていた。当時の歯学部長故川合 涉教授もかつて当教室での塩縮の研究を行なった。

昭和27~28年頃には、塩縮の研究は「塩奮」(salt discharge of nerve)の研究へ、また、さらに「塩発」(salt discharge of nerve cell)の研究主題へと、次々に新たな展開を見せていった。

なお、「塩奮」とは、カエルの末梢神経の神経鞘(perineurium)を剥ぎとって、その部を生理食塩液中に浸漬すると、脱鞘しない神経では決して認められない周期的の持続収縮が筋に惹起する現象をいうもので、この問題に関する研究は、佐藤正一郎(本学卒、現武蔵野日赤歯科長)の論文(条件反射, 1961)に詳しく論じられている。

また、「塩発」とは動物(イヌ)の脳室を生理食塩液で灌流し、脳脊髄液と置換することによ

り全身の筋に痙攣が惹起する現象をいうもので、これについては岡田 栄(本学および日大医卒)の論文(条件反射, 1961)に詳しい。

昭和28年(1953)には栖原教授は「口腔生理学」(医歯薬出版)を出版した。

昭和29年10月(1954)には、2日間に亘って教室の主催で、林 謙教授が会長、栖原六郎、永井一夫(理工学)両教授が副会長となり、隣接のYWCA大講堂を学会場として、第13回日本脳神経外科学会を開催、盛会裡にこれを終った。この学会の実施運営に当っては、当時の研究員で実行委員としての甲田二郎(現補綴部兼任講師)を初めとして、岡田 栄、青木誠一(本学卒)、佐藤正一郎、天野 恵(東歯大卒)、天野聖造(東歯大卒)、山田満雄(本学卒)、渡辺昭(本学卒、現補綴部兼任講師)、湯浅辰一郎(本学卒、現補綴部兼任講師)らの努力と熱情によるもの多大であった。なお、後日、欧文抄録集“Proceedings of the 13th annual meeting of Japan Neurosurgical Society”(Folia Psychiatrica et Neurologica Japonica, Vol. 9, No. 1, 1955)が出版された。

また、昭和30年(1955)の暮には、教室創設より20年の歩みとして、小誌「業績目録集」(56頁)を上梓した。本集に記載された論文数は354篇、著書10部、この間に学位記をえた者、41名と記録されている。

歯学博士の誕生

昭和31年(1956)、私学の歯科大学としては初めての大学院歯学研究科が開設(生理学講座は栖原教授が担当)され、35年3月(1960)にはその第1期の院生、前述した大亀 廉が、唾管を用いてのイヌの脳部分摘除による耳下腺固有唾液分泌機序に関する研究で学位記を受けここに歯学博士第1号が誕生した。

続いて翌36年には自家考案の電氣的唾液分泌量測定装置を使用し、日本人の味覚刺激による耳下腺唾液量の変動に関する研究により塩野博(現講師)が、またイヌに各種化学物質を脳内または髄液内に投与した場合の唾液量に関す

る研究により水谷義文(現講師)が、さらにカニューレ法によりカイウサギ耳下腺および顎下腺固有唾液の研究により矢崎 仁が相次いで歯学博士の学位を獲得した。

これら唾液腺活動ないし固有唾液の研究については栢原教授が次の2, 3の学会で講演を行なった。すなわち昭和36年には条件反射に関する講演会(朝日講堂, 東京朝日新聞社6階)において、「人間および動物の固有唾液」の題名で、柘植教授(法政大), 古武教授(関西学院大), 林教授(慶大)の3氏とともに、一般公開の形で講演した。同年には、第9回日本歯科医学会基礎分科会を兼ねた第3回歯科基礎医学会総会(市が谷, 私学会館)が日大歯学部基礎学教室連合主催で開かれた際、「耳下腺固有唾液に関する研究」という演題で会頭講演を行なった。さらに昭和39年の第15回日本大学歯学会総会(日大歯大学院大講堂)で「唾液腺および唾液に関する研究」という演題で特別講演を行なった。

さらに歯科に関する学会では、栢原教授は1962~63年の2年間“International Association of Dental Research”のJapanese Divisionの会長をつとめた。

なお、昭和33年(1958)歯学部から欧文季刊誌“Dent. J. Nihon Univ.”が創刊されたので、その第1号に栢原教授らは、

“Study on the amount of human saliva in parotid gland”

の論文を寄稿し、その後もたびたび耳下腺唾液に関する論文を寄稿、その業績の国外への紹介に努めた。なお、旧制の学位令は昭和34年に廃止されたが、教室創設以来、林教授の指導で医学博士の学位をえたものは127名であった。

国際学会への参加

一方、国際学会へは昭和31年(1956)にベルギー国ブリッセル市に開催された第20回国際生理学会議に栢原教授が出席、林教授の、

“Action of ω -amino acids on the motor cortex of higher animals, especially γ -

amino- β -oxybutyric acid (GABOB) as the real inhibitory principle in brain” (XX International Physiological Congress, 1956)

という講演とともに別室で、

“Substances which produce epileptic seizure when applied on the motor cortex of dogs, and substances which inhibit the seizure directly” (ibid).

という演題による映画の説明講演を行なった。これが教室としての国外での国際学会における第1声であった。帰途、独・伊の歯科学会にも参加した。

さらに昭和34年(1959)にはアルゼンチン国ブエノスアイレス市の第21回国際生理学会議に栢原教授は、先発の林 麟教授のあとを追い、当時の高下弘夫講師(現岩手医大歯学部生理学教授)とともに出席した。林教授は、

“Some clues to the excitatory transmitter of central nervous system of higher animals.” および

“ β -hydroxy- γ -aminobutyric acid (GABOB) introduced into the ventricle improves the natural epilepsy in dogs.” (XXI Int. Physiol. Cong.)

について講演し、栢原教授は、

“Effects of the inhibitory as well as the excitatory transmitter on the higher nervous activity of men.” (Ibid).

について講演した(この学会の記事は栢原教授が日本医事新報, 35年1月25日号に寄稿)。

またさらに昭和37年(1962)にはオランダ国ライデン市の第22回国際生理学会議に栢原教授が、前2回の同会議の場合と同様に、日本学術会議推薦による日本代表の一員としてこれに出席、林 麟教授の

“Convulsive action of γ -aminobutyric acid and γ -aminocrotonic acid when introduced into ventricles of dogs.” (XXII, Inter. Physiol. Cong. at Leiden).

および

“Elemental analysis of a seizure substance (K. Substance) extracted from dog's brain.” (Ibid).

について、

“Result of GABOB therapy on human epileptics and reconsideration on former experimental studies” (Ibid).

について講演した、なお、この学会には昭和34年以来在独（ミュヘン、マックス・プランク研究所）の永井甲子四郎助教授も参加した。

このように、国際学会に日本大学歯学部生理学教室の名においてわれわれの業績を紹介・発表する機会がえられたことは幸いであった。

なお、林教授は昭和34年（1959）に“Neurophysiology and Neurochemistry or Convulsion” (Dainihontoshō, Tokyo), なる一書を上梓した。林教授はすでに“Chemical Physiology of Excitation in Muscle and Nerve” (Nakayamashōten, 1956) なる英文著書を出版している。本書については「慶応義塾大学医学部生理学教室史」(日本生理誌, 30巻11号, 昭和43年)の文中に高垣博士らが、S. Gelfan 博士(米国)の讃辞を付して巧みに記述されている。

同34年(1959)に栖原教授は故大沢三千三学士との共訳で、W. B. Cannon教授原著“Wisdom of Body”を「人体の叡智」と題して出版している(大阪, 創元社)。

なお、この間の生理学関係の国内学会としては、「生理学東京談話会」は数次に亘って教室が主催していたが、昭和38年(1963)には、第13回日本生理科学連合講演会(駿河台日大病院講堂)を本学医学部の内山、森両教授とともに栖原教授も幹事としてこれを主催した。

昭和39年1月、日大名誉会頭、歯学部顧問(歯学部創設者)の佐藤運雄が逝去された。正に84歳であった。

昭和40年(1965)には、第23回国際生理科学会議が、東京において開催、われわれ教室員こぞってこれに参加することができた。日本で開かれた国際学会、そしてその雰囲気は、若い研究員に勉学のための激しい意欲と情熱とを燃え

立せるのに十分であり、大きな収穫をえたと感じた。

この会議の一環として、“International Symposium on Olfaction and Taste” (ISOT) の第2回のシンポジウムが林 麟教授の主催により、3日間に亘り羽田空港東急ホテルで開催され、栖原教授は次の演題で講演した。

“Study on the Parotid Salivary Secretion due to Taste Stimuli in Rabbits”.

なお、同じ日、同じ場所で第2回の“International Conference of Food and water Intake” (ICFW) (カナダの Stevenson, J. A. F. 教授主催) が開催され、ISOT どの半日の Joint Meeting を持った。

ISOT のシンポジウムの講演内容は、翌々年に林 麟教授が編者となり出版された単行書“Olfaction and Taste”, [2] (Pergamon Press 社, 1967) に掲載された。

なお、昭和40年には本学部歯科病院講堂で、第4回日本条件反射研究会(次回からは学会)が開かれたが、当時の高下弘夫助教授がこれを主催した。同助教授は翌41年に岩手医科大学歯学部生理学主任教授に栄転、赴任した。

昭和42年(1967)には、本学歯学部創立50年記念式典が挙行され、その記念学会には栖原教授が歯学部基礎医学各教室の代表との意味を含めて「本学部生理学教室三十余年の歩みと各基礎学教室」という演題で特別講演を行なった。

唾液の分泌量および分泌速度についての電氣的測定装置などの開発

昭和34年(1959)に前述の塩野講師は、日大式電氣的唾液分泌量測定装置を開発した。この装置の原理は唾管によって導かれる唾液の増量を、特殊な化学天秤の指針の運動に変え、これを transducer の偏位として捉え、その微小電圧に変換されたものを penoscillograph で連続記録するというのである。

この装置は従来、教室で使用していた水平マノメーターによる林・栖原式唾液分泌量測定装置の古典的のそれとは違い、唾液分泌経過を精微な積分値による持続的の曲線として描画でき、

その数量的分析が可能で、薬物投与の場合、その反応持続時間の消長が追究できることなどの特長を有している。この装置で塩野講師はヒトにおいて各種の味覚刺激による反射唾液の分泌相についての解析を行なった。

さらにその後(1963)、市川裕一郎講師は、日大歯生理式電気的唾液分泌速度測定装置を開発した。これは流体速度を測定する差圧式流量計の原理に基づき作製したもので、分泌速度の微小な変化波形と、さらに5倍(著者の場合)に拡大したものが同時記録もできるというものである。なお、この装置は分泌量(積分値)の記録も可能である。

この装置を用い、市川講師および室本 武らは、唾液分泌速度(微分値)につき、秒のオーダーでの各種自律神経毒を動物に投与した際の検討を行なった。

新装置の開発に関しては、別に浜名信也が strain gauge を応用した transducer を用いた咬合盤(bite element)と記録装置とによる日大歯生理式電気的咬合力測定装置を作製し(1964)、口腔生理学上、重要なテーマであるヒトの咬合力についての業績を挙げた。

さらに近時(1970)、長田 洋(大学院)らは、市川講師の測定装置を改良し、さらに新しい電気的体液分泌速度測定装置を開発した。これによって目下、動物の唾液および肝胆汁に関する研究を進めつつある。

このように教室の研究活動も、時代の潮流に棹さしながら発展を続けている。これらの新装置を駆使し、唾液を主軸として肝胆汁および分離尿との関連において、各種化学物質を動物に投与し、それらの体液相関の生理学的機序を検討するための研究に対し、栖原教授は昭和44年度の日本大学学術研究助成金をえた。

GABOB および GOBAB とその関連物質

数次の国際生理科学会議において、林教授および栖原教授らによって波紋を投げた中枢神経運動系の抑制物質である γ -amino β -hydroxybutyric acid (GABOB) に関する研究は、その

後、当教室においてもこれを進展させた。すなわち高下助教授(当時)、故難波寿夫(本学および昭和医大卒)らは岡山大学の陣内教授(現大阪大教授)、高坂教授、西本教授らと、またこれに呼応して市石稔講師(本学および東京医大卒)らは(1959~)、それぞれ臨床的に GABOB を経口的または髄液内に投与することによって、てんかん痙攣の治療に役立つことを認めている。また最近では佐野彰信講師(1968)は実験的にイヌで塩酸アポモルヒネ投与によって起こる嘔吐が、GABOB を与えることによって抑制することを立証した。

他方において、GABOB の合成研究中にえられた GABOB の位置異性体である 4-Hydroxy 3-aminobutyric acid (GOBAB) に関しては、すでに末梢神経麻痺および脊髄損傷等の治療に良果があると報告されていたが、永井助教授、村上講師、佐野講師ら(1967~)は、この物質についての研究を進展させ、GOBAB には臨床的に抗炎症的効果を有するものであることを明らかにした。さらに極めて最近の業績としては、関口益次郎(1970)は、GOBAB の抗浮腫作用に関して、起炎法の一つであるカラゲニン法によって動物に浮腫を起こさせた場合、市販の抗炎症剤との比較でも相当な抗浮腫作用、すなわち浮腫を吸収する作用があること、他面、抗肉芽腫法による実験で GOBAB は抗肉芽性があり、肉芽の形成を促進する作用があること、この二つの作用を持つ新しいタイプの物質であることを証明した。

このように GABOB、GOBAB およびその関連物質につき、臨床生理学的など病態生理学的の研究にも歩を進めつつある。これらの業績については年次の日本生理学会、GABA・GABOB 関連物質研究会等に報告し、その内容は「条件反射」誌、一部は「日大歯学」および「Jour. Nihon Univ. Sch. Dent.」誌に登載されている。

昭和44年11月(1969)、本学顧問教授、慶応大学名誉教授、神奈川歯科大学の林 齧教授が心筋硬塞によって72歳の齢をもって逝去された。

当教室および本学部における同教授の足跡は、大きく広く、そして輝かしいものであった。

去る昭和42年(1967)に「歯学生理学」(医歯薬出版)なる単行書が、各歯科大学生理学教授の分担執筆の形で、市岡教授(東京医歯大)、河村教授(阪大)および栖原教授の3名が編集者となり出版されたが、絶版となったので、その後(昭和45年)に栖原教授が執筆者代表となり、「新編歯学生理学」(医歯薬出版)と改名し、上梓された。

教室の現状

現在(昭和45年4月, 1970)の当教室のスタッフは次のとおりである。

教授 栖原六郎
助教授 永井甲子四郎

講師 村上元

講師 佐野彰信

講師(兼任) 高下弘夫; 同, 関園子; 同, 塩野博; 同, 水谷義文; 同, 川崎博; 同, 市川裕一郎; 同, 上り口寛武; 同, 本沢寛; 同, 後藤隆文; 同, 斎木稔; 同, 市石稔

なお, 大学院生は4名で研究員は21名である。また昭和35年3月以後, 教室で歯学博士の学位記をえたものは17名である。

このようなスタッフはそれぞれ研究面に激しい意欲をもって真摯な努力を続けていると同時に, 教育面に対しても創意工夫をこらし, 新しい時代に即した教育方法を講じ満全を期し, 限らない向上・発展に力強い精進を続けている。

(昭和45年5月, 栖原六郎記す)

附記: 日大歯学部生理学教室史については栖原教授によって詳細に記述されているので私が特に記しておかなければならないと思うことはない。

慶大生理の林 麟教授が助教授時代から日大歯学部生理学教室のためつくされたことは本文により明らかである。林教授は歯学部生理学教室史が発表されないうちに逝去したことはまことに残念に思われる。

近年になって各大学に歯学部が創設されている関係もあるが当歯学部生理学の高下助教授が岩手医科大学歯学部生理学教授に選ばれたことは日大歯学部が50年という年輪を重ねて来たからであり研究に つとめて来たからである。このことを記して林教授の冥福を祈るものである。

(1971年5月19日, 内山孝一記す)

〔資 料〕

生理学第三講座（教室スタッフの充実）に関する アンケートの結果報告

生理学会教育委員会

まえ書き

昭和45年夏から秋にかけて、2～3の国立大学生理学教室から、スタッフ不足のため実習教育に甚だしい不都合があったとの情報を受けたので、高橋は、教育委員会委員個々の諒解を求めて、簡単なこの調査を行なった。スタッフ不足に対する対応策を常任幹事に提案する目的があった。

スタッフ不足解消のための対策として、最も端的に、誤りなく理解される表現は、「第三講座の設置」と考えた。これは、講座体制の現状を修正することが極めて困難という実情（総定員法）にもよった。

次に、第三講座が主として分担する生理学の内容をたずねることとした。これには、講座申請の場合に、単なる「第三講座」では実現が困難であるとの考えがあった。

第3に、教室全体あるいは両講座の協力によっても、なお一部領域の研究・教育者が、教育上必要な場合がありうるのではないかとこの考えからであった。一方に研究・教育の分離が求められてい

るけれども、教育委員会としては、研究・教育の非分離が適当であるとの考えであり、また実際に研究における専門分担を授業に反映させる傾向が次第に強まっているからでもあった。

常任幹事会には回答の傾向について報告したけれども、スタッフ充実が極めて困難であり、ことに講座の新設については障害が大きく、これを実現するための案の作製が困難であったから、提案はさし控えた。

また、回答が少しづつ、長期にわたって寄せられたので、結果を幾度も纏め直すこととなった。現在の時点でも回答数は必ずしも多くないのであるが、一応の傾向は十分に観取することができる。回答を寄せられた各位に感謝する（高橋）。

アンケート回答結果

1. 生理学第三講座の必要性

「貴大学生理学教室としては、教育（研究）上、第三講座の必要をどうお考えですか」との質問に対して、表1、および図1の結果をえた。

表1. 生理学第三講座の必要性

回 答	必要度	①是非とも必要	②必要	③いずれでも良い	④不要	⑤無回答	計
		①早急に必要					
国立大学	教授	13	9	1	0	0	23
	講師	5	3	0	0	2	10
	計	3	2	1	0	0	6
	(%)	21 (54)	14 (36)	2 (5)	0 (0)	2 (5)	39 (100)
公立大学	教授	1	5	0	1	0	7
	講師	3	1	0	1	0	5
	計	3	0	0	1	0	4
	(%)	7 (44)	6 (37)	0 (0)	3 (19)	0 (0)	16 (100)
私立大学	教授	5	5	3	1	0	14
	講師	5	3	1	1	0	10
	計	3	4	0	0	0	7
	(%)	13 (42)	12 (39)	4 (13)	2 (6)	0 (0)	31 (100)
大学計	教授	19	19	4	2	0	44
	講師	13	7	1	2	2	25
	計	13	6	1	1	0	17
	(%)	53 (43)	35 (28)	6 (4)	6 (8)	0 (8)	100 (100)
合計	41	32	6	5	2	86	
(%)	48	37	7	6	2	100	

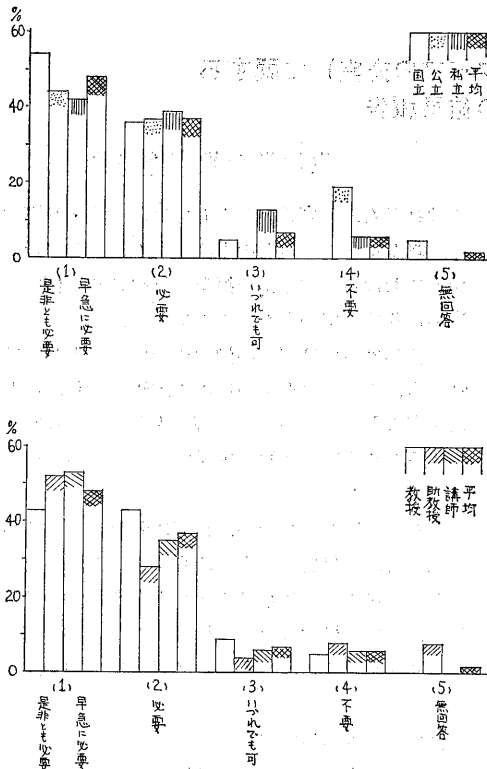


図1. 上：大学別 下：教職別

この結果から、第三講座を必要とする意見が圧倒的であり、「いずれでも良い」以下の意見が如何に少ないかが明らかとなった。

しかし、このアンケートに不審を持つ人達が回答されなかった場合を考える（教授の回答者数は全教授の約1/2）と、必要、疑問が半々となり、前述の結論は誤りとなろう。

回答数の少ないことの不都合は、例えば第三講座を不要とする意見が公立大学に多いことなどに明白に示されていると考えられた。これは一講座の教授・助教授・講師が一樣な回答を寄せられたためで、一般的には必ずしも「不要が多い」とは考えられないのであった。

これらについて多数の意見が寄せられたが、割愛する。

2. 生理学第三講座が担当すべき研究・教育領域

「前項の回答 (1), (2) の場合、どのような内容を分担する講座が必要とお考えですか」との問に対して、表2、図2の結果がえられた。

この結果から、第三講座の担当領域として、臨床生理、病態生理、応用生理が適当と考えられている傾向が強いことが明らかとなった。この3領域を指定した回答の内容が、事実上それほど甚だ

表2. 生理学第三講座が担当すべき研究・教育領域

回答	担当								計	
	(1)細胞膜	(2)内分泌	(3)環境適応	(4)病態	(5)応用	(6)臨床	(7)その他**	(8)第三講座(無指定)		
国立大学	教授	1	2	3	4	5	5	1	9	30
	助教授	1	0	1	3	4	3	1	1	14
	講師	0	0	0	0	1	2	0	2	5
	計	2	2	4	7	10	10	2	12	49
	(%)*	(5)	(5)	(10)	(18)	(26)	(26)	(5)	(31)	(125)
公立大学	教授	2	0	0	4	2	1	0	0	9
	助教授	0	0	0	2	0	0	0	2	4
	講師	1	0	0	4	0	3	0	0	8
	計	3	0	0	10	2	4	0	2	21
	(%)*	(19)	(0)	(0)	(62)	(13)	(25)	(0)	(13)	(131)
私立大学	教授	1	0	2	4	4	4	0	1	16
	助教授	2	1	4	1	2	5	0	2	17
	講師	0	0	2	0	0	4	0	3	9
	計	3	1	8	5	6	13	0	6	42
	(%)*	(10)	(3)	(26)	(16)	(19)	(42)	(0)	(19)	(135)
大学計	教授	4	2	5	12	11	10	1	10	55
	助教授	3	1	5	6	6	8	1	5	35
	講師	1	0	2	4	1	9	0	5	22
	計	8	3	12	22	18	27	2	20	112
	(%)*	(9)	(3)	(14)	(26)	(21)	(31)	(2)	(23)	(130)

[註] * %は各欄回答者数(表1)に対する比率とした。すなわち、1回答平均1.3項目を指定し、その指定数は「国立大学」が少なく公・私立大学が多く、また「教授」は少なく、助教授が多い。
** その他にはME、生物物理等があげられた。

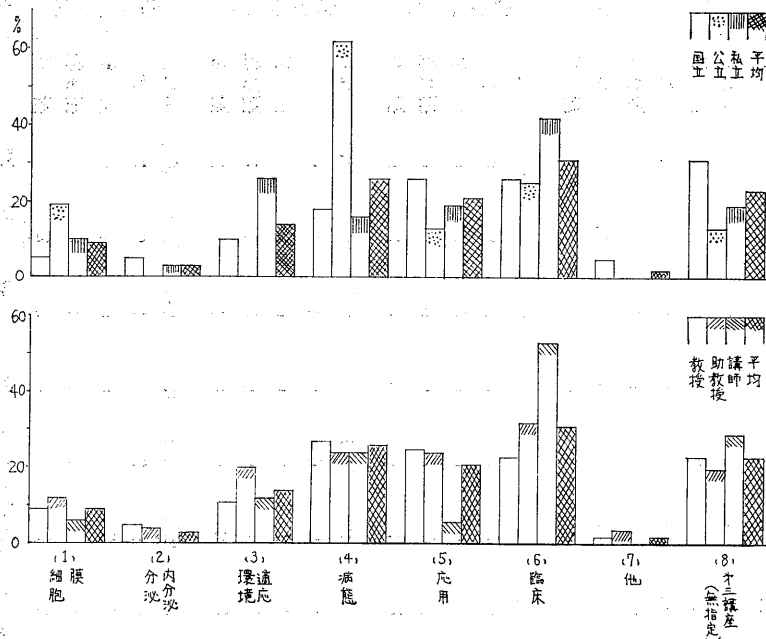


図2.

しくは相異していないと考えることが決して無理ではないことを考え合わせると、その傾向の強いことはいよいよ明白となるであろう。

公立大学に病態生理を適当とする考えが強いこと、また私立大学および講師に臨床生理を適当とする考えの強いことの理由は明らかでない。後者については多少わかるような気もするけれども。

なお、基礎医学の立場からは、私は三者のうち、病態生理が最も適当であろうと考える。これが応用にもひろげられ、臨床にも役立つものと考えられるからである。

担当領域を指定しない「第三講座」を適当とする考えも強い。これは現在の講座が明白な担当領域を指定していないことから、また研究・教育上の必要からも当然と考えられる。現状を充実・強化するという意味では、これが最も卒直な表現であろうと考えられるからである。

3. 強化・充実したい研究・教育領域

「研究における専門分担を授業に反映させる傾向が強まり、教室全体あるいは両講座協力の上、さらに別な領域の研究・教育者が必要とされる場合があると思われるが、如何。必要な領域があったら選択されたい」との問に対して、表3、図3の結果をえた。

この結果から次のようことが明らかになった。

1) 強化・充実したい研究・教育領域なし。即ち「間に合っています」という回答は、必ずしも多くなく、全回答の15%、教授ではわずかに約10%に過ぎなかった。

これはしかし、大学別には相当甚だしい差となって現われ、国・公立に比して私立大学では約1/4が「間に合っている」。これは、教育定員数が国・公立に比して多いことにもよるけれども、別に重要な要素があるように考えられるけれども、如何であろうか。

2) 強化・充実したい領域としては、消化・吸収・分泌・環境、さらには呼吸・排泄・体温調節等、いわゆる植物性機能面が強く求められている。

これはわが国の生理学の発展ないし学会の傾向による所が大きく、これらの領域が求められていることは決して近々のことではないのに拘らず、依然として研究・教育者が少ないことを物語っているといえよう。

大学別に見ると、公立大学に領域による甚だしいデコボコのあることが知られるが、その理由が回答数の少ないだけによるとは考え難い。

教職別に見た結果からは、教授・助教授・講師

表3. 強化・充実したい研究・教育領域

領域	回答													計					
	(1) 膜	(2) 脳・神経	(2-2) 自律神経	(3) 筋	(3-2) 平滑筋	(4) 感覚器	(5) 呼吸	(6) 心臓	(6-2) 血管	(6-3) 血液	(7) 消化	(8) 吸収	(9) 排泄		(10) 内分泌	(11) 体節	(12) 体温調節	(13)** その他	(0) なし
国立大学	教授	1	2	3	0	1	2	3	4	2	2	6	6	5	9	4	7	3	2
	助教授	1	0	1	1	1	1	1	3	1	2	2	2	1	3	1	3	0	1
	講師	0	1	0	0	0	2	1	2	1	2	2	2	2	1	4	1	1	0
計	2	3	4	1	2	5	5	9	4	6	10	10	10	8	13	9	11	4	3
国立大学 (%)*	(5)	(8)	(10)	(3)	(5)	(13)	(13)	(23)	(10)	(15)	(26)	(26)	(26)	(20)	(33)	(23)	(28)	(10)	(8)
公立大学	教授	3	0	1	0	0	3	2	1	2	2	2	2	0	1	0	1	4	0
	助教授	2	1	0	0	0	1	1	0	1	1	1	1	0	1	1	0	1	1
	講師	1	0	0	0	0	1	1	0	0	1	1	1	0	0	0	1	2	1
計	6	1	1	0	0	5	4	4	0	4	4	4	4	2	2	1	7	2	2
公立大学 (%)*	(37)	(6)	(6)	(0)	(0)	(31)	(25)	(6)	(0)	(25)	(25)	(25)	(25)	(0)	(12)	(6)	(12)	(44)	(12)
私立大学	教授	0	3	2	0	0	1	2	0	0	2	2	2	2	3	3	2	2	3
	助教授	0	0	0	0	0	1	3	0	0	3	3	3	0	2	0	2	1	3
	講師	0	3	0	0	0	0	0	0	0	2	2	2	1	1	1	2	0	2
計	0	6	2	0	0	2	5	5	0	5	7	7	6	6	4	6	6	3	8
私立大学 (%)*	(0)	(19)	(6)	(0)	(0)	(6)	(15)	(0)	(0)	(0)	(23)	(23)	(19)	(19)	(13)	(19)	(10)	(10)	(26)
大学計	教授	4	5	6	0	1	6	7	5	2	4	10	10	7	13	7	10	9	5
	助教授	3	1	1	1	1	3	5	3	1	3	6	6	4	6	2	5	2	5
	講師	1	4	0	0	0	3	2	2	1	3	5	5	3	2	5	4	3	3
計	8	10	7	1	2	12	14	14	10	7	21	21	14	21	14	19	14	14	13
大学計 (%)*	(9)	(12)	(8)	(1)	(2)	(14)	(16)	(12)	(5)	(12)	(24)	(24)	(16)	(24)	(16)	(22)	(16)	(16)	(15)

【注】 * 表1の各欄回答数に対する比率 (1回答平均約2.5項目を指定している)

** ME, 生物物理, 物理化学等が含まれている。

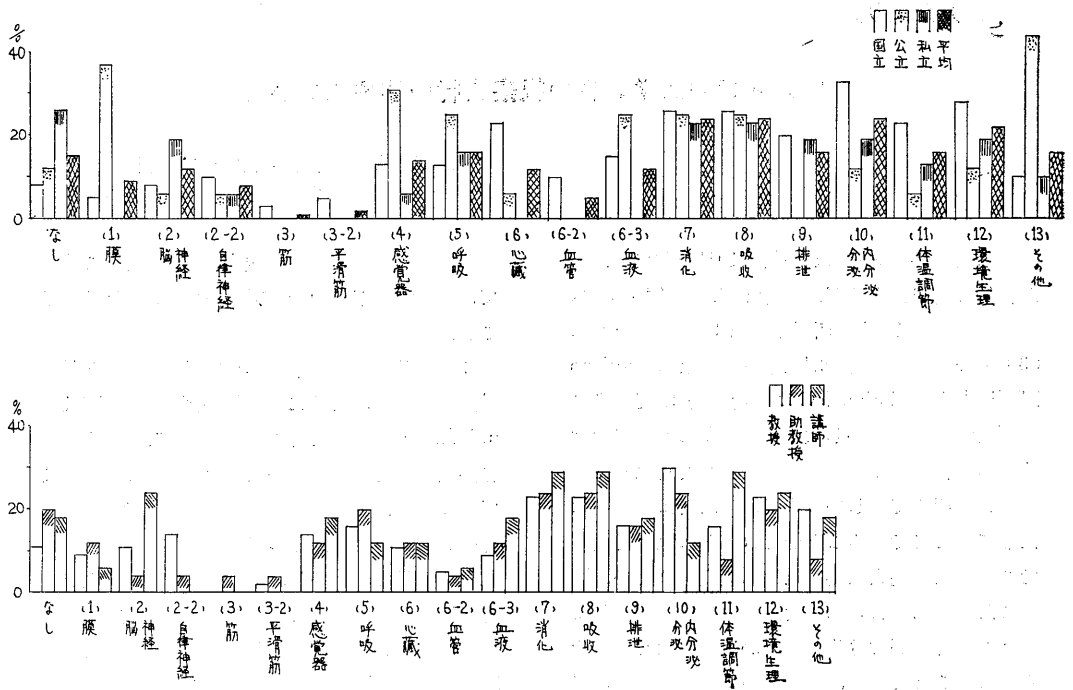


図 3.

ほぼ同数なものと、教授<助教授<講師と指定比率の高くなるものと、逆の傾向を示すものを注意して見る必要があると考えられる。

逆に、筋・平滑筋さらには血管についても拡充の要求が極めて少なく、自律神経・膜についても必ずしも多くないという結果が出ているけれども、これは教育・研究者が広く分布していることを物語っているのであろうか。先きの考えからは当然そうなるのであるけれども、多少の疑問を感じないわけには行かなかった。

結 び

全国医学部生理学教室にアンケートをお願いし、講師以上86名の方々のご回答によって生理学教室スタッフの充実に関する問題を考えて見た。

生理学第三講座の設置には強い希望があったけれども、疑問ないし反対の意見にも無視し難いも

のが少なくなく、それには「現在の講座の充実」を先行させるべきだとの考えおよび「第三講座という名称・内容」に対する疑問が多く寄せられた。

第三講座が担当すべき研究・教育分野としては、「臨床・病態・応用・臨床生理学」の傾向が強く、それについて「担当指定のない第三講座」が求められた。

教室の現状との関係から、強化・充実したい研究・教育領域としては、植物性機能方面があげられ、筋・平滑筋・血管については少なく、膜、自律神経も多くはなかった。また、私立大学に、その必要なしの回答が多かった。

これらの結果から、もう少しキメの細かいアンケートの必要が感ぜられた。

回答をお与え下さった方々に心から感謝する。

〔海外だより〕

欧米各国の医学教育の視察旅行の印象について

北海道大学医学部生理学第二講座

藤 森 聞 一

私は昭和45年8月末から同年10月上旬まで、僅か約40日間ではあるが、米(12校)、英(4校)、スウェーデン(1校)、西ドイツ(4校)、フランス(3校)の5カ国、合計24大学医学部と American Medical Association (AMA) を歴訪して、各国の「大学紛争」ないし大学制度改革のうちにおける医学教育制度の改革の実状の視察を行なった。

それは極めて忙しい日程で、それでは実状をはたしてどこまで見る事ができたかはなほ疑問であり、なお龐大な資料だけは集められたが、限られた期間にそれらに目を通して整理、要約して何とか報告書ができるかどうか、まったく自信のもてないことであり、実際途中で自分の能力の限界を感じ、この仕事を投出したい気持ちにしばしばられた。

しかし、「日本学術会議」の医学教育関係の一委員長の名称を使わせていただき、すべての訪問校の医学部長あて、詳しい訪問目的を書いた手紙を添えて、予め細目にわたるアンケートを送っておいたこと、その他の理由によって、各校とも私のために医学部長、各担当副医学部長、あるいは学生代表らとの会談のスケジュールを作っておいて下さったり、種々の便宜が与えられ、厚遇されたことによって、視察旅行は予期以上に能率的に進捗し、久しぶりに私も啓蒙されるところが大いにあったように思われる。

それで、苦悩しながらも、内容的に練り足らなく、誤植も多いものとなったが、本年7月末の日本学術会議第7部会に、「欧米各国における医学教育制度の改革とその比較」という題名の報告書を提出するとともに、「日本生理学会」の常任幹事の方々および文部省にも参考送付させていた。

そして、その総括的な部分でも「日本生理誌」を通じて、日本生理学会会員の方々に報告させていただきたいと思うにいたった理由としては、主として次の3項目があげられる。

1) 私は、日本学術会議会員に立候補に当たって、「日本生理学会」から御推薦していただいたこと。

2) 文部省の「医学部学生実験・実習設備標準」において、とくに生理学の部にいちじるしい unbalance があることに端を発して、「生理学教育委員会」を組織していただき、それから発展して組織された関連10基礎医学会の「基礎医学会教育委員会」の委員長として、全国の医学部生理学教授を通じて御願いし、それぞれの講座の方々の絶大なる御骨折をえて、わが国の「基礎医学教育の実態調査資料」を作成し、その裏付けをもって昭和44年、各国立大学医学部長から、医学部学生実験・実習設備費の概算要求を文部省にさせていただいたこと(それは文部省の省議は通ったけれど、大蔵省で棄却されましたが、仄聞したその理由についてはここで述べられません)。

3) 各国の医学教育制度の改革の実状、とくに教師の定員数や経費について実権を握る政府のそれへの取組み方をみると、わが国のそれはいかなるながら最低ということができそうであり、それを是正するには、やはり多くの教育・研究者の御理解と御協力がえられなければならないと思われること。

1. 各国の医学教育制度改革の全般的概観

ここでは、各国の医学教育制度改革について、各論的にはふれられないので、全般を通じての感想を述べてみたいと思う。

1) 米 国

近代的な医学教育制度改革は、米国の Western Reserve 大学・医学校のそれに端を発し(1956年)、それが全米的に改革の気運を助成し、各校が意欲的に試行錯誤を積み重ね、今日では全体としてほぼ軌道に乗った感がある。そして、それは断然他国に先行し、優越しているということができよう。

すなわち医学教育制度の改革は、米国においてはいわゆる紛争なしに着々実施にうつされ、全国的にみての、優れた施設、設備、充実した、学生参加を含む合理的な管理運営機構、洗練された、きめの細かい curriculum、全般的に数においても余裕があり、経済的にも恵まれた教師陣の教育熱意、3～4年制の college 卒という国際的にも最高の基礎的学力を身につけた、優秀な医学生の自発的な学習態度、卒前から卒業教育さらに生涯教育と、系統的に構成された教育大系など、まことに見事というべきであろう。

それに、わが国の日本医師会に相当する American Medical Association (AMA) と、わが国の全国医学部長、病院長会議に概当する Association of American Medical College (AAMC) が協力して、伝統的に、政策として医学教育問題を重点的にとりとあげ、医学教育制度の改革についても実質的に leadership をとり、それに呼応しながら、各医学校がそれぞれ自主的、意欲的に改革を進めているという事実が注目される。

そして、連邦政府も、また所管の州政府も、AMA などの強力な活動、積重なった実績、権威づけられた機構の前に、財政的支援は大にするが、実質的に口出しはできないというのが実態のように思われる。

なお、国際的にもほぼ共通な、医師増の国家的要請に答えて、医学教育課程の4年制を3年制に短縮するという策も検討されているが、このような案も米国に関するかきり無謀なものとはいえず、医師は実力において今後一層国民の信頼を受け続けていくものと思われる。

ただ問題は、最近連邦政府の財政的援助が、米国の経済的急迫の影響を受けていちじるしく削減されたことと、著明な私立大学も様に財政的困難に直面しはじめたことが、とくに長期的にみて米国の医学教育と研究面に、どのような歪みをきたすかの点であろう。

2) 欧州諸国

英、スウェーデン、西ドイツ、フランスの諸国は、上記の先進的な米国の医学教育制度の改革を参考とし、それぞれ国情と医学教育制度の伝統に応じて、一步一步改革を進めているものとみなされる。そのばあい注目されるべき共通点は、古い伝統と因襲に縛られた各大学・医学部のレベルで

は自主的改革的意欲は低調で、結局政府が推進力となり、財政的支援をもって促進させているものとみなされる点である。

まずスウェーデンは、授業料はいらず、ほとんど全医学生は充分な学費を受け、また種々の業務に広範な学生参加が認められるなど、政府が先取りして大学制度改革を成功裡に完遂し、「大学紛争」の発源の素地をなくしてしまった感があるが、人口800万人の裕福な国であるから、そのような措置をわが国に適用させることはできないであろう。

英国は、私どもが考えても我慢ができそうもない旧態依然たる医師の階級制に、学閥やエリート意識のからんだ困難な状況にありながら、首相が卒先して議会の承認をえて、医学教育に関する首相の諮問機関の「王立医学教育審議会」(Royal Commission on Medical Education) を設置した。そして同審議会は約3年間にわたって意欲的な活動と慎重な審議、検討を重ねて、1968年に404頁にわたる答申書を首相に提出し、それは議会で承認された。この答申書は委員長の Todd 卿の名をとって **Todd Report** と呼ばれているが、その後の英国の医学教育制度改革は、おおむねその勧告路線にそい、政府の財政的裏付けをえて進められているものとみなされる。

西ドイツとフランスの両国は、いずれも全国的な激しい「大学紛争」の試練を経たが、それだけに政府も紛争の解決策として早急な大学制度改革を迫られ、他方混乱のうちに抵抗にも直面し、現在もまだ波乱のある改革路線を進んでいるということができよう。

西ドイツは、大学制度のうちに、古い伝統からくる学部閉鎖性、正教授の絶対的権威などの難問題を内蔵していたわけであるが、大統領の高等教育に関する諮問機関として「学術審議会」(Wissenschaftsrat) が早くも1957年に設置され、その委員構成のうちには医学部教授も何名か加わり、1960年以来何回か答申をしてきたが、1967年に提出された一般大学制度改革に関するものとは別に、1968年医学教育制度の改革と医師増対策に関する377頁の報告書がだされた。そして、西ドイツの大学制度はいささか行きすぎとみなされる試行錯誤を犯しながら、また医学教育制度の改革は、おおむね上記の答申の線にそって連邦政府と

所管の州政府の財政的支援をえて、一步一步前進しているものとみなされる。

フランスでも、五月革命といわれる「大学紛争」勃発の1968年5月から僅か半年足らずの同年10月に、フォニール文相の「高等教育基本法」が多少の修正を経て上、下院で可決されるという早技は、人々に驚異の目をみはらせた。しかし、新教育制度においても、高等学校卒業時、全国的に行なわれる試験に合格して、大学入学資格 (baccalauréat) さえうれば、自分の好む大学のほとんどの学部にも自由に入學できるという制度が生かされているので、たとえばパリ大学の10医学部が、年にそれぞれ500~1,000人も新入生を受入れ、毎年どしどし不合格者をだしていくというような事態は、私どもには承認できない制度と思われる、したがって、フランスの実例は、私どもの重要な参考資料からは外されることになる。

2. わが国の実状とその特徴

以上に述べた欧米各国の医学教育制度とその改革の実状と比較して、わが国のそれをみると、少くとも次の二つのいちじるしい相違点があることがわかる。

1) 政府の医学教育対策

欧米各国においては、医学教育の特殊性、重要性を認め、政府、それとともに米国におけるAMAのような民間の有力な機関、あるいは所管の州政府が卒先して医学教育制度の改革に取組み、適切な措置を講じ、財政的な裏付けをもって、その促進をはかっているのに、わが国においては、終戦後形だけ米国の制度が取り入れられたまま放置されているものとみなされよう。いろいろ事情はあるにしても、「権威づけられた」文部省の諮問機関である「中央教育審議会」も、医学教育問題を審議の対象外においている。(もっとも、わが国においては医師の国家試験は厚生省の所管であり、医師の「卒後教育」には厚生省が関与してくることになるので、まともに医学教育制度改革に取組もうとすれば、その諮問機関は総理府に所属しなければならぬわけであり、ここにも医学教育制度の特異性があるといえよう)。

その他医学教育関係の諸機関、組織のあることは知られているが、英国の Todd Report の作成課程にはおよばないとしても、それらがどれだけ

の熱意と財力をもって実状調査や、内外からの基礎資料の蒐集をし、また諸方面との討議の積重ねをしているかについてはよく知られていない。

もしそのような機関が、上記の処置を講ずることなく、単なるアンケート集めで事足りると考えたり、あるいは、医学教育を6年制の縦割りにする案に単に賛否を問うようなことをするとすれば、私どもはその基本的態度に失望するとともに、そのようにして集められたデータの利用方法に対しても、危惧の念を抱かずにはおられないわけである。それは教育制度改革のような、長期的に重大な影響をおよぼす事業が、いわば思いつきでなされたり、財政的裏付の保証なしではじめられるべきでないことは、外国の例をみても、またわが国の過去の事例からも明白であるからである。

2) 「大学紛争」と医学教育

わが国においては「大学紛争」は医学部から発端し、大学病院における「無給医師」や医学生はその渦中に陥り、として紛争はいまだに医学部内に根強くくすぶり続けているものとみなされる。

このようなことは、このたびの訪問国のどの医学校においてもみられなかった、わが国特有の現象である。「大学紛争」の激しかった西ドイツやフランスにおいても、医学部にも多少の混乱はあったとしても「医学生は一般に conservative である」というのが、一致した回答であった。

全体的な「大学紛争」についても、どこでも最後には政治問題にまでエスカレートしていったが、その発端となった原因は、各国にそれぞれ存在し、そして、それはやはり起こるべくして起こったものと人々に理解されているのではなからうか。わが国においても「大学紛争」が医学部から起こったことについても、上記の1)の事情も含めて、やはり同様に考えられるであろう。

3. 結 び

短期間の欧米諸国訪問の乏しい経験をもとにして、今後わが国がこの方面でどのような対処をしていったらよいか、というような論議をする資格は私にはない。

ただ、このたびの旅行中、またはえられた資料を読んで感銘を受けた事項と、以前に調査し、または経験した事項をいくつか列挙してみたいと思

う。

1) 医学教育の特殊性と重要性について

各国政府が医学教育を特別扱いし、その教育制度改革に真剣に取り組んできたこと、そして今も続けていることについてはすでに述べたが、ここには、英国首相の諮問機関である「王立医学教育審議会」の議長の Todd 卿が、1968年に答申した文章の結論から、二、三行の文章を抜粋してみることにする。

すなわち、「医師がいちじるしく不足してきたことのほかに、医学教育制度にも速やかに改革しなければならない問題が集積し、このまま放置すると手遅れになるおそれが生じてきた」といい、また「適切な医療は文化生活の基盤の一つであり、適当な医学教育制度がなくては、その実現は困難である」と述べている。この記述内容はそのまま今日のわが国にあてはまるのでなかろうか。

2) 医学教育のための経費について

臨床医学教育はもとより、基礎医学教育においても、少人数の指導教師制の実習教育が必要とされ、さらに医学の進歩にともない近代的な装置による学生の実験・実習が必要となってきた。それに対して、わが国においては教師の定員数が不足し、また不備ながら文部省の「医学部学生実験・実習設備標準」があるにもかかわらず、医学部に対してはそのための予算交付がないので、たとえば大部分の医学部生理学講座では、前時代的なガマの神経・筋標本についてのスス紙記録式の実験を主とせざるをえない状態におかれている（付録 1) 2) 参照）。

この点、たとえば米国の州立大学では、学生の教育に必要な経費は州が優先的に支出してくるから、学生の実験用装置を研究用に借用して使えるといい、また、「日本は目覚ましい経済成長を遂げたというのに、それをどうして教育の面に反映させないのか」という質問は、私がわが国の医学部の学生実験設備の貧困さを話すたびに、いつもはねかえされてきた質問であった。

ここで、米国の卒業教育について、有名な **Millis Report** を提出し、Western Reserve 大学総長を20年間もつとめた J. Millis 博士が、「医学教育にはとくに金がかかるが、それは国や州が特別に支援しなければならない」と淡々と語られた

言葉が想起されるとともに、「医学校は商業ペーアの学校であってはならない」という意見も、わが国の特殊性を考えると、関係者には深刻な響きをもって受取られてよいように思われる。

3) 今後のわが国の医学教育について

さいごに、わが国の医学教育制度とその改革の展望についておおまかなまとめをしてみたいと思う。

(1) 各国の実状をみても、英国の「王立医学教育審議会」に相当する「中央医学教育審議会」のような総理府の諮問機関がわが国にも設置され、それと同様な誠意のこもった活動が望まれる（付録 3) 参照）。そして文部省大学学術局に、既存の「大学病院課」と並列に「医学教育課」が置かれることはどうであろうか。

(2) それとともに、各大学、医学校あるいは各学会レベルの独自の活動もなくてはならないが、そのばあい前者からの結論待ちということでは、わが国の医学教育制度の改革は手おくれとなるおそれがある。

(3) たしかに、失望的な教養部医進課程と、旧態依然たる curriculum とマスコプロ実習教育が組合された基礎医学教育課程の4年間の教育の基盤の上に、「考える医師」作りの臨床医学教育は期待できず、さらに、わが国の卒業教育体系が崩壊したもののみなされる事態は重視されなければならない。

そこで、政府による応急対策として、まず、基礎医学課程を含む早急な教師の定員増と、学生実験・実習設備の改善、拡充がなされなければ、各医学部レベルのまともな教育制度改革も、curriculum の改善も困難であり（付録 1) 2) 参照）、教師の教育改革への意欲、さらには教育に対する熱意さえも失なわれるおそれがないとはいえないであろう。

(4) そして、このままの状態に放置されたならば、最近、さらに国民全体の健康に関する公害問題が注目されはじめた時期に、わが国においては、国民が生命を託しうる、信頼できる医師の育成に期待がかけられず、わが国の医学教育は、このたびの訪問国の実状にはもとより、約10年前にだされた WHO の「最低基準」にもおよばない状態のまま、凋落の一路をたどっていくであろう。

備考：付録については、1) 基礎医学学生実験・実習設備費についての要望書、2) 日本学術会議第7部資料「基礎医学振興小委員会の経過報告」、3) 日本学術会議第7部会資料「連絡調査小委員会」「基礎医学振興小委員会」と「基礎医学会教

育委員会」との懇談会要旨、ですが、そのうち3)は「日本生理誌」32(3), 198-200, 1970に発表されています。(註：今後の対策を含めた要旨は別に日本医事新報, 2475, 昭和46年10月2日号に発表されました)。

[会 報]

生理学における物理的計測に関するシンポジウム

京都府立医科大学第一生理

森 本 武 利

去る8月22日～24日、比叡山において上記のシンポジウムが、次のようなプログラムで、38名の出席のもとに催された。

8月22日(日)

マイクロ分析について

日立中研 岡野 寛

核磁気共鳴法

京大・理学部・化学 赤坂一之

電子スピン共鳴法

阪大・医学部・生化 山野俊雄

8月23日(月)

螢燐光による分析

阪大・医学部・生理 志賀 健

光 散 乱

阪大・工学部・応用物理 鈴木範人

パターン認識の画像処理

京都工芸繊維大 三宅洋一

ホログラフィーと記憶

阪大・基礎工・生物 鈴木良次

8月24日(火)

電子計算機の利用

京大・医学部・生理 品川嘉也

総合討論

なお会場の居士林が、天台宗の研修道場であったため、座禅を含めた厳しい日程であったが、非常に静かな環境に恵まれて研修の実が挙がり、さらにこれらの技法の生理学研究への応用などについても討議された。

また今後も何らかの形で、生理学会として各種研修の場を設けることを希望する声があった。

(昭和46年9月25日記)

国際生理科学連合(IUPS)報告

鶴見女子大学歯学部生理学教室

勝 木 保 次

かねて病気の為ミューヘンに於ける第25回国際生理科学会議にも欠席された前会長 Dr. Wallace O. Fenn は1971年9月6日なくなられたとの通知があった。

尚遺族の住所は

1394 Highland Avenue, Rochester N. Y.
14620 U. S. A

です。

新評議員の候補者推薦について

昭和47年度新評議員の候補者ご推薦は、候補者の生年月日・略歴・現職名・研究歴(満5年以上)

に評議員1名の推薦書を付けて(なおご推薦の候補者は本会に入会して3年以上となっています)

日本生理学会庶務幹事宛に、昭和47年2月末日までに書留郵便でお送り下さい。受付締切後に到

着のご推薦は次年度廻しとなりますのでご了承願います。

第13回藤原賞受賞候補者推薦

財団法人藤原科学財団は、故藤原銀次郎翁が寄附された私財1億円を基金として、昭和34年創設せられたものでありまして、わが国科学技術の発展に卓越した貢献をされた方に昭和35年以来毎年1件賞状、賞牌及び副賞金5百万円を贈呈して参りました。

今回引続き第13回受賞候補者を募集致します。つきましては御多忙中恐縮に存じますが、下記事項御覧の上適当な候補者を御推薦下さるよう御願ひ申し上げます。

なお、第13回選考委員は次の通りであります。

兼重寛九郎(委員長)、高橋誠一郎、茅 誠司、
沖中重雄、高橋秀俊、古賀逸策、島村 修、戸苅
義次、時実利彦

記

1. 御推薦の対象となるものは、理学、工学、農学、医学の各部門であります。
2. 被推薦者は、ほかに賞を受けられた方でも、また前に推薦された方でも結構です。
3. 被推薦者は原則として1人とし、共同研究者をあげねばならぬ場合はその理由を明記して下さい。

い。

4. 御推薦は1件ずつに願います。
5. 推薦者は大学、研究機関、学会、協会及び、個人(連名を含む)と致します。
6. 同封の要項書に研究業績を800字以内で記入して御送り下さい。詳細な論文、参考資料は必要な場合に御提出を願いますからそれまでは、御送り下さらないよう特に御願ひ申し上げます。
7. 受賞者の決定は昭和47年5月下旬とし、6月17日(土曜)藤原銀次郎翁の誕生日に贈呈式を行ないます。
8. 用紙御入用の場合は、当財団へ御請求下されば早速御送りいたします。
9. 推薦要項書提出締切日
(昭和47年2月29日火曜)
10. 推薦要項書送り先
郵便番号 104
東京都中央区銀座4丁目7番5号(王子ビル)
財団法人 藤原科学財団
電話 03(561)7736
03(563)1111

正 誤 表 (33巻, 5号)

頁	行	誤	正
303	英文上から	Uniiversity	University
	〃 下	Physial.	Physiol.
	〃 下	teperature	temperature
304	右上	+55°C	+35°C
	〃	バルビダール	バルビタール
	〃	麻 碎	麻 酔
310	右上	前 頃	前 項
	〃	前 頃	前 項
	右下	前 頃	前 項
313	右下	Heroax & Pierree	Heroux & Pierre
314	左上	皮翼血管	耳翼血管
315	左上	除 々	徐 々
	〃	耳翼皮膚温	耳翼皮膚温
316	左上	Heroax	Heroux
	右上	Physioloogy	Physiology

日本生理学会会費お払込みのお願い

昭和47年度会費 3,000円を何卒お払込み頂きたくお願い致します。前年度会費（昭和46年度 3,000円）未納の方は至急お払い込み下さい。

なお、教室、研究所ではまとめてお払込み頂くと幸いに存じます。お払込みは必ず振替または現金書留でお願いします（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）。

〒113 東京都文京区本駒込 2-28-21

東洋文庫内

日本生理学会事務局

振替口座東京 86430

電話 (03) 945-2840

編集委員

真島英信(幹事)	市岡正道	菊地録夫
高垣玄吉郎	戸塚武彦	鳥居鎮夫
畠山一平	望月政司(北海道)	星猛(東北)
新島旭(関東)	東健彦(中部)	品川嘉也(近畿)
入沢宏(中・四国)	栗山熙(九州)	

HARVARD APPARATUS

米国ハーバード大学、生理学、薬理学教室と共同で開発し製造している。世界で一番信頼されている動物実験装置の専門メーカーです。利益は財団に寄贈して研究助成につくしています。

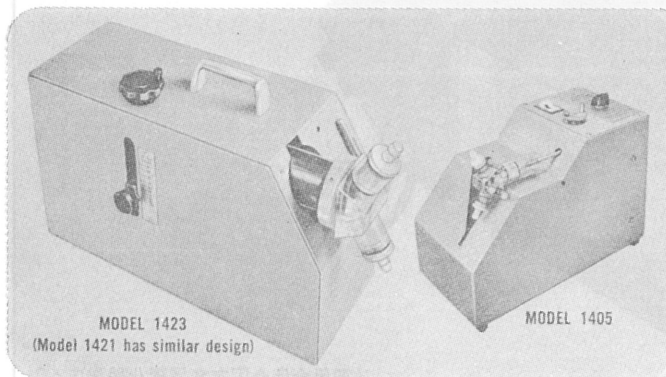
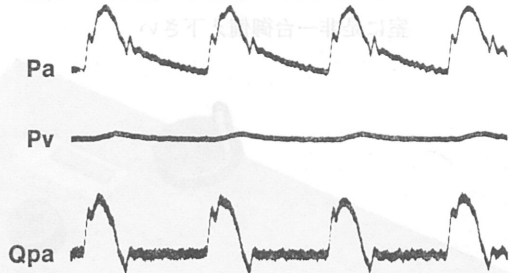
心臓と同じパターンの 脈動血液ポンプ

Cat 1423, 1405

〈特長〉

- ※7.5 l/minまで可変
- ※全く静かです。故障はありません。
- ※リモートポンピングヘッドが取り付けられます。

〈実験例〉



Pressure and Flow Curves Using Harvard Model 1421 Pulsatile Blood Pump in Isolated Perfusion of Left Lower Lobe of Dog Lung.*

Pa — Pulmonary Artery Pressure
Pv — Pulmonary Venous Pressure
Qpa — Pulmonary Artery Blood Flow

Instrumentation: Pressure — Statham
Flow — Biotronex Electromagnetic Flowmeter
Recording — Electronics for Medicine

*The above data supplied through the courtesy of
Cardiorespiratory Laboratory
Columbia-Presbyterian Medical Center
New York, New York
Dr. Alfred P. Fishman, Director

その他ハーバード社製品の入った120ページの総合カタログ・ブライズリストを御要望下さい。



neuro probe

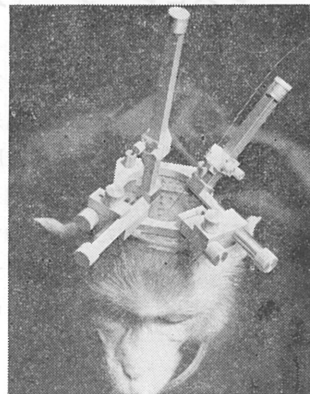
Instruments
for biological
research
7400 arden rd. bethesda, md. 20034

Chronic Stereotaxic Instruments

猿、猫、動物の脳、慢性実験の為の注針、電極支持装置

〈特長〉

- プローブの挿入時の麻酔の不要
- STEREOTAXICヘッドピース及グリッドプレートでの長時間の組込可能
- 多種独立プローブの装置
- ユニークに設計されたインストルメントシステム
- 低廉なイニシャルコスト
- 低廉な実験コスト



日本総代理店

株式会社 **セントラル** 科学貿易

本社 〒103
東京都中央区日本橋小網町2の2秋山産業ビル
TEL 03 (668) 0077-8
大阪営業所 〒550
大阪市西区初本町2-107 新興産ビル
TEL 06 (541) 7283-4

上記新社屋に移転し、同時にショールームも開設いたしましたので御利用下さい。TELは変わりません。

小動物よりうさぎ、猫までのレスピレーター完成 **アコマ AR100**

血圧計、麻酔器のメーカーとして広く御愛用を願って居りますアコマが数年前より研究致して居りました、小動物用レスピレーター(A R100) を完成致しました。従来の製品と一変し其の機能が高く評価されて居ります。貴院の研究室に是非一台御備え下さい



大きさ 520×330×210cm

重量 22kg

(御用命は全国有名医理化器械店へ)

レスピレーター (アコマA R100) 特長

- (1) 呼吸相比が自由にえられる (1 : 3 - 3 : 1)
- (2) 1 回換気量が10cc - 100ccと広いので小動物よりうさぎ、猫迄使用出来ます。
- (3) 換気量を変えても腔腔は全く変わりません。
- (4) 呼吸回数は10 - 60回まで連続可変です。
- (5) 電動式のため経済的です。AC100v 35w
- (6) 麻酔器に連動できます。

注 犬用は別にAR. 300 (20 - 300cc) を御使用下さい

ACOMA

アコマ医科工業株式会社

東京都文京区本郷2 - 14 - 14 TEL03(811) 4151

スエーデン

モナーク エルゴメーター

“新製品”

小児用(4才~12才)

“精度，耐久力共に抜群です
納入実績が証明します”

- Åstrand, Döbeln 両博士の指導製作
- 負荷エネルギーをKPMで求め生体変化の測定
- トレーニング用にも威力を発揮
- 運動量(レンジ)0~2100 KPM/min
- 回転速度による負荷変がない



東京都立工業技術
センター検定品

(トレッドミル
ガス分析装置
酸素消費量計)

日本総代理店

旭光物産株式会社

東京都千代田区神田司町2の2の11
電話 東京(251) 6167. 医学器械部

E-672A エルマ超微量炎光光度計 UF-1型

驚異的な微量のNaとKを
定量するエルマ超微量炎光光度計

本器は東大生理学部の御指導のもとに完成されたものです

本器の特長

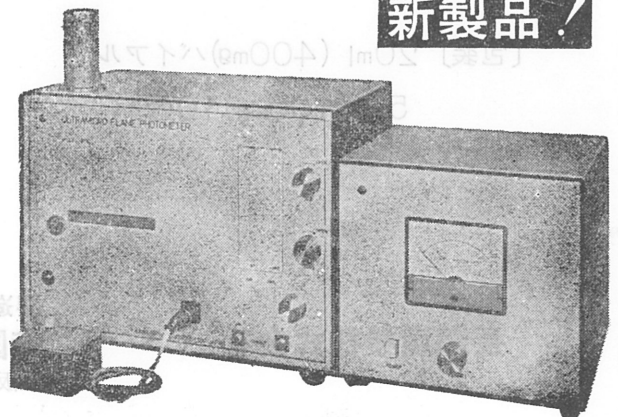
1. 超微量の測定
 - Na $1\text{mEq}/\text{L} \times 10^{-3}$
 - K $1\text{mEq}/\text{L} \times 10^{-3}$
2. 稀釈操作不要
3. Na, K 同時測定
4. 再現性 $\pm 2\%$ 以内

エルマ光学株式会社

本社 東京都千代田区神田鍛冶町2-4 〒.101
電話 (03)256-0911(代表)

大阪サービスセンター
大阪市北区旅籠町7-1 柏尾ビル内 〒.530
電話 (06)364-7981

新製品!



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

製造

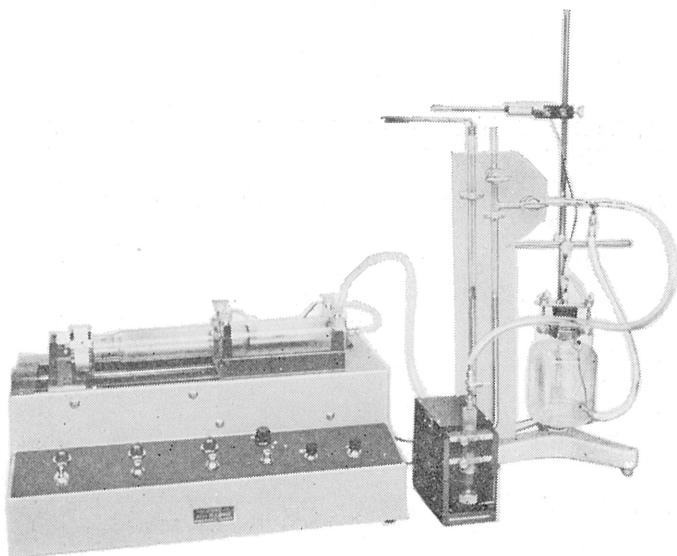
帝国化学産業株式会社

大阪市西区北堀江上通1-10(大阪中央ビル)

HAFFNER法

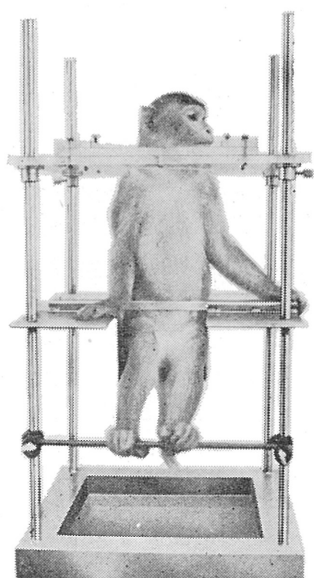
鎮痛効果測定装置

実中研 医学研究所 御指導



本装置は機械的刺激によるマウスの仮性疼痛反応閾値上昇から薬物の鎮痛効果を測定する装置であります。

尾部に加わる圧力はモーターにより加圧されマンメーターにより記録されますので常に一定の加圧速度が得られ、かつ反応閾値を記録紙上で求めることが出来ます。



モンキーチェア

実験動物中央研究所

医学研究所 御指導

- 本装置チェアに依るモンキーの体重は3 kg ~ 6 kg迄使用可能です。
- 汚物を取り出す引出しが下部後方に付いています。
- ステンレス製 上部はアクリル盤

特別附属品

- チェア固定盤 600×600×21mm (木製)

特別附属品

- 移動用固定盤 600×600×21mm キャスター4ヶ付 別途附属注文に応じます。

使用目的

- (1) 薬物の投与
- (2) 採血及採尿
- (3) 生体電気現象の誘導
- (4) その他無麻酔下で処置を加へる場合

KANO 株式会社 野上器械店

郵便番号113 東京都文京区本郷3丁目44-6 TEL (03) 813-4811 (代)

J. Physiol. Soc. Japan Vol. 33 No. 10 (1971)

Review

SATO, M. : Encoding mechanism in taste.....629

Originals

NAKAMURA, S. : Dependence of the antibody forming cell number on the proliferation stages of spleen cell experimentally produced in mice640

SHINGAWA, Y. : A membrane equation of the divalent ion650

Short communications

SUGAYA, E., TAKATO, M. and NODA, Y. : Glial membrane potential during spreading depression under the effect of tetrodotoxin.....654

SATO, H. : A method for continuous recording of minute local sweating656

OZAKI, T., SASAKI, S., TAKAHASHI, H. and IGARASHI, K. : On the effect of tilting from horizontal to head-up tilt position on the microvibration of the body surface558

YAMANE, S., KAJI, S. and SUGIE, N. : A simple method for determining the axis and the focus of the eye in the visual experiment660

昭和四十六年 九月二十日印刷

編集兼
 発行人

真島英信

印刷者
 印刷所

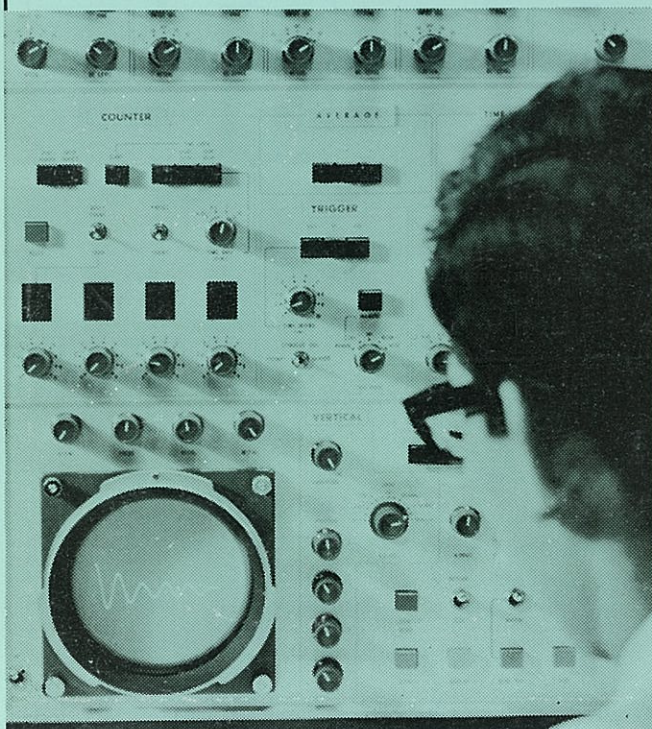
山形県鶴岡市山王町一四の二四
 三浦経夫
 鶴岡印刷株式会社

発行所

〒一三三
 東京都文京区本駒込二二八一二
 日本生理学会

電話
 替
 九
 五
 一
 八
 四
 三
 〇〇
 円

生体と情報処理技術をON-LINEで結ぶ



ア タ ッ ク
ATAC



データ処理用電子計算機
 ATAC-501-20

医学の研究に、臨床にぜひ
 1台——
 使いやすく、プログラムの
 種類が豊富です。

*カタログ、使用例集お送りし
 ます。

日本光電工業株式会社

東京都新宿区西落合1-31-4 〒161
 ☎ 03 (953) 1181 大代表