

日本

生理学

雑誌

JOURNAL OF THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN

30巻 1号 1968

綜 説

上田 五 雨：筋の力学的性質について……………1

原 著

- 平位 喜七郎・井上 太 郎・吉村 寿 人：寒冷血管反応による局所耐寒性測定法
に関する吟味ならびに海女の寒冷血管反応……………12
- 平位 喜七郎・吉村 寿 人・藤本 守：イモリ腎尿管電位発生部位のリチウ
ムカルミン法による組織学的検索……………22
- 白石 武昌・森田 克 子：9-[(N-Methyl-3-piperidyl) methyl]-thioxanthene
hydrochloride の消化管に対する薬理作用……………30
- 横井 幸 雄：白鼠別出交感神経節のアミノ酸能動輸送系の研究……………37

速 報

- Shinji Itoh・Hachiro Shirato and Akihiro Kuroshima：Cold pressor response of the Ainu…………49
- Shinji Itoh・Tohru Azuma・Akihiro Kuroshima and Katsuhiko Doi：Seasonal changes
in urinary excretion of 17-hydroxycorticosteroids and 17-ketosteroids in
man living in cold area……………51
- Hiromichi Ohkawa：Electrical and mechanical activity of the mesenteric artery of the rabbit
and effect of noradrenaline……………53
- Fumio Ito・Osamu Oyama：Response of tandem muscle spindles in the frog……………55

日 本 生 理 学 史

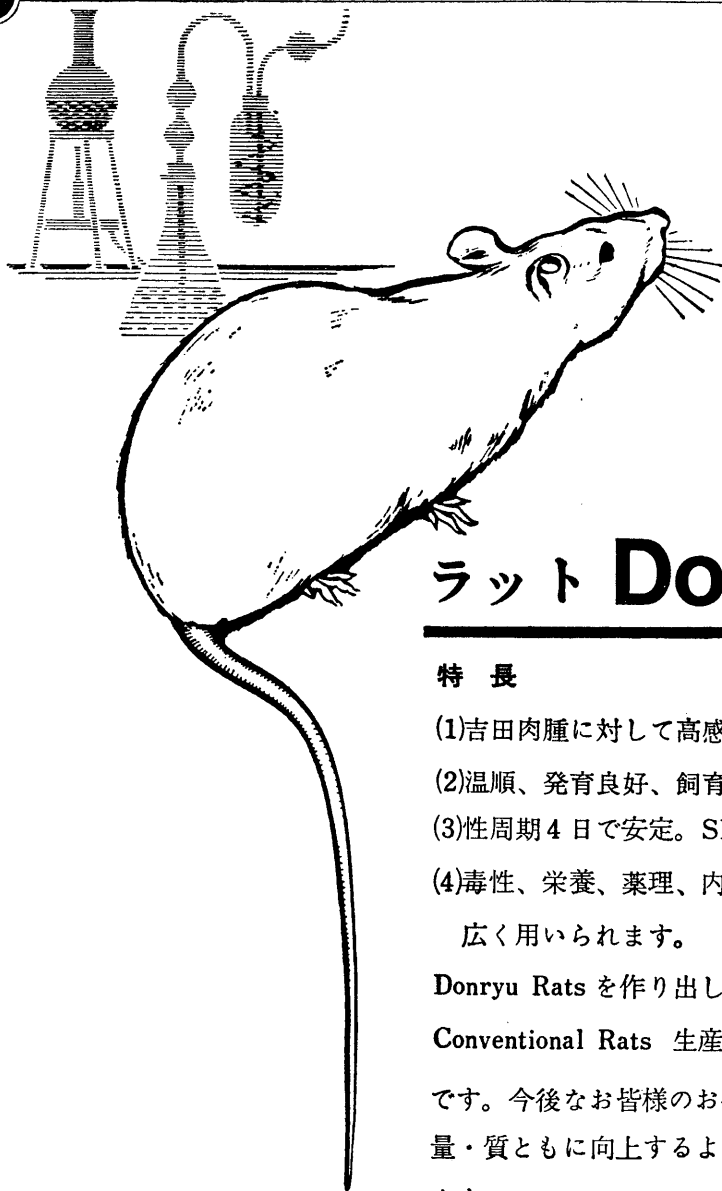
- 大阪大学医学部高次神経研究施設神経生理研究部史……………57
- 順天堂大学医学部生理学教室史 附：体育学部生理学研究室史……………61

短 報

- 〔会報〕新しい研究所設立……………69
- 竹中 繁 雄：第2回生理学者を主対象とする「物理学基礎」講習会の経過報告…………75
- 日本生理学会々費お払込みのお願い……………76
- 〔編集後記〕……………76

日本生理誌
J. Physiol. Soc. Japan

日本生理学会



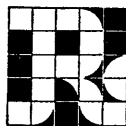
ラット Donryu

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 Grafto 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〉〈Buffalow〉



日 本 ラ ッ ト (株)

埼玉県浦和市根岸608-3
TEL (0488) 61-6850

第45回日本生理学会総会開催の御案内 (第3報)

昭和43年4月熊本大学において開催される第45回日本生理学会総会の詳細な日程は下記のとおりでございますので、御参考までにお知らせ致します。

当番幹事

熊本大学体質医学研究所 緒方 維弘
 熊本大学医学部第2生理学教室 佐藤 昌康
 熊本大学医学部第1生理学教室 田中 育郎

日程一覧表

4月3日(水)	9.00	第1会場	第2会場	第3会場	第4会場	第5会場
	10.00	内 分 泌 101~112	脳作用物質・代謝 201~205	循 環 301~312	脳 波 誘 発 電 位 401~412	興 奮 性 膜 501~512
	11.00		細胞生理 206~211			
	12.00	評 議 員 会				
	2.00	自律神経 113~118	細胞生理 212~225	循 環 313~324	睡眠・行動 条件反射 413~423	興 奮 性 膜 513~521
3.00	呼 吸 119~124	聴覚系 424・425				シナプス伝達 522~525
4.00						
5.00	生 理 学 将 来 計 画 討 議					
4月4日(木)	9.00	呼吸 131・132	能 動 輸 送 231~240	循 環 331~336	聴 覚 系 431~436	シナプス伝達 531~542
	10.00	心 筋 133~142		唾 液 分 泌 337~342	視 覚 系 437~442	
	11.00		消化・吸収241・242			
	12.00	総 会				
	2.00	心 筋 143~150	消化・吸収 243~250	環 境 適 応 343~354	視 覚 系 443~456	脊 髓 ・ 脳 幹 543~554
3.00	平 滑 筋 151~154	腎・体液調節 251~255				
4.00						
5.00	懇 親 会					
4月5日(金)	9.00	平 滑 筋 161~168	分 子 生 理 261~271	運動・体力・ 疲労 361~372	体性感覚系 461~472	脊 髓 ・ 脳 幹 561~566
	10.00	骨 格 筋 169~172				間 脳 ・ 小 脳 ・ 大 脳 567~572
	11.00					
	12.00					
	1.00	骨 格 筋 173~183	血 液 273~282	運動・体力・疲労 373~375	味覚・嗅覚系 473~484	間 脳 ・ 小 脳 ・ 大 脳 573~584
2.00	体 温 調 節 376~383					
3.00						
4.00						

〔綜説〕 筋の力学的性質について 612. 74 : 612. 014. 47

On the mechanical properties of muscles

上 田 五 雨 (Gou Ueda)*

筋の力学的性質については、ここまでに多くのすぐれた解説が行なわれている。それらの中、代表的なものの幾つかをあげてみると、Buchthal¹⁾, Pryor²⁾, Wilkie³⁾, Ramsey⁴⁾, Reichel⁵⁾, 菅原⁶⁾, 名取⁷⁾, 真島⁸⁾ らのものがあげられる。筆者は、数年来この方面の基礎的実験ならびにその応用に従事し、若干の報告を続けてきた⁹⁾⁻²²⁾。そこで、今回はそれらの経験を中心とし、筋の力学的な性質の解釈に対する発展の跡をたどってみたい。

この方面は筋生理学の中でも極めて歴史の古い領域であると共に、新しい観点からの進歩も絶えず続けられている。しかし、その中には、考え方に難点があるものもあり、その難点を無視したまま、さらに解説が繰返されているものなどもみうけられるので、ここに若干、それらに対する論評を加えることとした。

I. 筋の模型的考察

筋の力学的現象の定量的な取扱いには、先づ模型の設定が必要となる。

始に、筋の両端を急に一定長に固定する場合を考える。すなわち時間 $t=0$ で、急激に一定の変形を与えると、応力 $\sigma(t)$ は時間と共に減少する。始の張力を σ_0 、緩和時間を λ とすると

$$\sigma(t) = \sigma_0 \exp\left(-\frac{t}{\lambda}\right) \quad (1)$$

なる経過で張力は減少する。この現象は、弾性要素と粘性要素が直列に入った Maxwell 模型によって説明される。

一方、筋の一端に一定負荷をかけた場合に

は、長さが次第に変形することが知られている。この現象の説明には弾性要素と粘性要素が並列に入った Voigt 模型の設定が好都合である。この際みられる変形をクリープとよび、変形量 γ は、最終到達値 γ_∞ に

$$\gamma = \gamma_\infty \left[1 - \exp\left(-\frac{t}{\tau}\right) \right] \quad (2)$$

なる経過で到達する。

この λ または τ は温度 T で影響され、

$$\lambda \text{ or } \tau = A \exp\left(\frac{U}{RT}\right) \quad (3)$$

なる関係の成立することが検討されている¹⁸⁾。ただし λ , τ は区別して考える必要があるともいわれている²⁴⁾。上式で、 A , U はそれぞれ別の定数であり、 τ は遅延時間とよばれる定数である。

またある時間に負荷を除くと、変形は回復するが、瞬間的には回復しないで、徐々に元に戻る。このような現象を弾性余効とよび、その際表われる弾性を遅延弾性という。そこで完全に元に戻らず残留歪みがあれば塑性を示すと考ええる。この塑性分を個々の測定の際に除去することによって、筋の静的な特性が正しく把握される。塑性分 Δl_p の定量的特性については、

$$\Delta l_p = K \cdot m \cdot t \quad (4)$$

なる関係が求められ、力学系を電氣的等価回路におきかえた模型では半導体つき容量として表現されている¹⁰⁾。ただし K は定数、 m は負荷、 t は負荷時間である。

II. 負荷 - 伸展曲線

負荷と伸展の関係は筋の静的な特性を示すもので、のび Δl を縦軸に、負荷を m を横軸にとると一般に、次のようになる。

負荷を増すと、始は急激にのび、続いて、負

* 信州大学医学部順応医学研究施設
Division of Adaptation physiology and Biophysics,
Institute of Adaptation medicine, Faculty of medicine,
Shinshu University

荷と比例するのびを生ずるに到る。始めの部分は、Ringer液中で過度に収縮していたものが、元へ帰る状態であるとも考えられる。負荷と伸展の比例する範囲では、弾性体としてのHookeの法則が成立し、その限界をこえると再び Δl は急激に増加し始める。その状態は、どこかに破損ないし弱い部分を生じた際にみられる。

先に筆者はこの過程を

$$\Delta l = a \left[1 - \exp \left(-\frac{m}{b} \right) \right] + cm \quad (5)$$

なる実験式で表現した¹⁷⁾。a, b, c は何れも曲線から求められる定数である。

後述の弾性率は図1のDE部について求めるとよい。ACD部では、負荷よりのびがそれぞれ異なるので、物質の定数を求めるのには不向きである。

水硬直などを起した筋ではACDに当る部分がみられず Δl -m 関係は始めから直線的となり、単純な弾性体としての特徴を示している¹⁷⁾。

また、負荷を重い方から軽い方へ減じつつ測定すると、I Jのようなコースをたどって、ヒステレシスがみられるといわれているが、毎回の実測後に、電気刺激を加えて、適宜テタヌスを起させ乍ら、筋長を初期長にもどして測定を行なうと、ヒステレシスはみられない¹⁷⁾。また

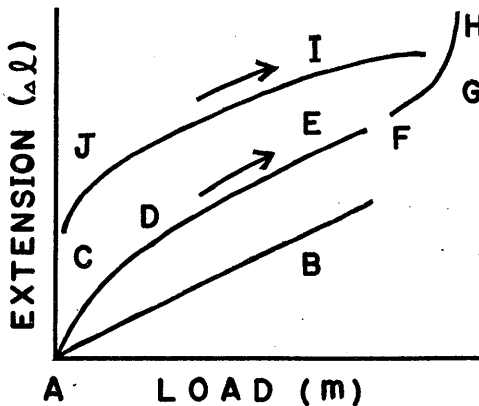


Fig. 1. Diagrammatic curve of load-extension relation. As for the letters A~J, see text.

一般には length-tension (L-T) 曲線として筋の長さをかえた時の張力がプロットされ、筋の特性がしらべられているが、負荷を縦軸にとつて、(筋の初期長)+(伸展)を横軸にとると、L-T 曲線と負荷伸展曲線を重ねて、筋の基本的性質を図示したことになる。

Ⅲ. 筋の弾性

筋は長軸方向に負荷をかけると、負荷の大きさに比例して、伸展する。この性質を筋の弾性といい、関連した報告は極めて多い²⁵⁾⁻⁴⁰⁾。筋に与えた負荷を一定時間後に取除くと、元の長さに帰ろうとするが、歪みは残留する。筋の弾性は、測定中に生ずる塑性的な変化を除去することによってのみ、正確に求められる。縦軸方向の弾性率としては、Young 率 E を求めるのがよい。 E は次のように示される。

$$E = \frac{m}{S_0} \frac{l_0}{\Delta l(t_c)} \quad (6)$$

ただし m は負荷、 S_0 は筋の初期横断面、 l_0 は筋の初期長、 $\Delta l(t_c)$ は負荷後一定時間 t_c におけるのびである。この中で $m/\Delta l$ は、筋の縦軸方向に対する硬さ、 $\Delta l/m$ はのび易さを示している。

また、縦方向の力に対する横軸方向の変形は Poisson 比 μ で示され、定容積の血管では $1/2$ の値をとるが sartorius 筋などでは巾方向と厚み方向で、その値が異なる¹³⁾。横軸方向の力に対する横方向の変形は実用的な意味をもち、種々の筋硬度に関する測定例が知られていて、筆者らも、かつて、その測定を脳卒中患者の麻痺筋について施行したことがある²²⁾。

また、筋に負荷をかける速度をはやめると、抵抗が発生する。これは内部摩擦または粘性的な要素によるものである。

筋の弾性と粘性を、粘弾性または機械的インピーダンスとして同時に測定することも可能で、その際えられる値は周波数に依存している。これらの測定については多くの研究者による報告がある³⁰⁾³⁴⁾³⁸⁾³⁹⁾⁴⁰⁾。

また、抵抗のうち、粘性分 E'' と弾性分 E'

の比率を, $\tan \delta$ として直読できる計器があり, その測定値の部位的な差については筆者らの報告がある¹³⁾²¹⁾.

いま, 変形 Δl に対する静的な張力 ΔK_s , 動的な張力 ΔK_d ($/94 \text{ cps}$) とすると, 両者の比 Q は

$$Q = \frac{\Delta K_d}{\Delta K_s} \times 100 (\%) \quad (7)$$

で示される. *M. gastrocnemius* に対し 14°C で, K_s 81 g に対する Q は 3.78, K_s 200 g に対し, Q は 2.70 の如き値をとる³⁰⁾.

全筋の弾性率は, 結締組織および Sarcolemma などで決定づけられるような考えがあり, それを否定する考えもある. 腹直筋で筆者らが行った実験では縦方向の値が高く, 横方向の値は小さく, したがって, 結締組織の影響は弱いことが推察される²¹⁾. 結締組織のみでできている部分は常識的にはのびが少なく, 硬いと考えられているので, 筋の細胞間の結締組織とは, 意味が異なるとみなされる.

筋の弾性の熱力学的な説明については, 多くの研究者が試みている²⁶⁾²⁷⁾²⁹⁾. 熱力学的には, 張力 K と絶対温度 T との間には, Wiegand-Snyder の関係が成立している. 筆者らの実験でも, a , b を定数とすると

$$K = a + bT \quad (8)$$

が成立し, 各種の等尺条件下で, K - T 間に直線関係が認められている. その結果,

$$b = -\left(\frac{\partial s}{\partial l}\right)_T > 0$$

で, 伸展に応じ, エントロピー s が減少することが確認され, さらにその度合は伸展の初期と後期で異なることも報告された¹⁸⁾.

IV. 筋の収縮⁴¹⁾⁻⁴⁸⁾

収縮記録の様式は, 従来等張, 等尺などのように, 質的に異なる様式に分類されている. その各々の概念に問題があることはすでに唱えられているが⁴²⁾⁴⁷⁾, それらを統一的に解釈する立場はみられていない. 筆者は, これらの収縮を, 記録の際に筋の固定点の数が何個あるかと

いう立場からみなおした¹²⁾. すなわち, 無負荷収縮, 等張収縮, 等尺収縮などは, 固定点数 0, 1, 2, という量的な違いによる反応の差にすぎないと考えて, 新しく, 収縮の分類を試みた.

筋の収縮に際して発生する力 F は負荷 M と等しくない. 収縮を x , その時間による 2 次微分を $\ddot{x}$, 重力の加速度を g とすると, 一般に

$$M\ddot{x} = F - Mg \quad (9)$$

である. 只, 定常状態の力を F_M とすれば, $\ddot{x} = 0$ となり

$$F_M = Mg \quad (10)$$

となって等張性が成立する²⁰⁾⁴⁸⁾.

等尺時の筋の動きについても, 多くの観測があり, 筋自身は全く等尺でないことがわかっているが, 筆者らも phototransistor 使用により, 等尺下の動きを観察する方法を実用化している¹⁸⁾.

V. 力-収縮速度関係⁴⁹⁾⁻⁶⁷⁾

A. 歴史的考察

筋の収縮速度が増すと力は減少するが, それらの間の定量的な関係については, 理解し易い説明が Hill 以前には与えられていない. この現象の基礎には物理現象があり, 生理的条件がそれを modify すると考えるべきである. Fenn および Marsh⁵⁰⁾ は, 張力 T と最大張力 T_0 , 収縮速度 v の間に

$$T = T_0 \exp(-Kv) - av \quad (11)$$

なる実験式を考えている. ただし, K , a は定数である. ところがこの式は後述の他の理論では

$$v = \text{const} \times \exp(-Kp) \quad (12)$$

の形式となっている. 本来この実験は負荷と速度の, 等張条件下での関係であり, P をかえた時の v の変化を求めるべきである.

Hill の特性方程式では定数 a , b , c , 負荷 P , 収縮速度 v , 収縮速度 0 の等尺条件下での最大張力を P_0 とすると, それらの関係は,

$$(P+a)v = b(P_0 - P) \quad (13)$$

で示され⁵¹⁾,

$$(P+a)(v+b)=(P_0+a)b \equiv c \quad (14)$$

が成立することになっている。

この関係は、直列弾性要素の存在を考慮して、その要素が負荷 P により ΔL なる伸展を示し、その関係が

$$\Delta L = f_1(P) \quad (15)$$

であるとする

$$v + \frac{df_1(P)}{dt} = \frac{(P_0 - P)d}{P + a} \quad (16)$$

となることが Wilkie により求められた。さらに、等尺条件下では、 $v=0$ であるから

$$\frac{df_1(P)}{dt} = \frac{(P_0 - P)b}{P + a} \quad (17)$$

なる関係が求められている⁵⁸⁾。また、Abbot & Wilkie⁵⁵⁾は各種の初期長に対する特性式は筋長 (l)-張力 (T) 曲線から $T=f_2(l)$ となることを考慮して

$$v = \frac{\{f_2(l) - P\}b}{P + a} \quad (18)$$

の如く考えるべきであると指摘している。

特に $l \leq l_0$ の領域の $P-v$ 関係については、Matsumoto により、詳細な検討が加えられた⁶⁶⁾。

Gordon, Huxley, Julian⁶³⁾らは収縮に対する抵抗力 P_r の存在を想定した。ただし、 P_0 に対する P_r と P の P_r とが一定であるというのは、余りにも仮定が大胆すぎる。しかしその結果、 V は

$$v = b \frac{\{(P_0 + P_r) - (P + P_r)\}}{P + P_r + a} \quad (19)$$

$$\therefore v = \frac{b(P_0 - P)}{P + P_r + a} \quad (20)$$

の如く導かれた。そして、筋が極めて短い時、 v は Hill の式から予想される値より小さく、その $1/3$ 位になるので

$$P_r = 2(P + a) \quad (21)$$

となることを仮定した。そこで $a=1/4 P_{max}$ とし、 $P=0.06 P_{max}$ の時、 $P_r=0.62 P_{max}$ となり、初期長が短い場合の張力の減少の理由は、収縮力そのものが減少するのではなく、内部抗抵抗力が増加するためであると考えている。

Macpherson は二種の等尺性収縮の比較により、張力曲線のみから $P-v$ 関係を求める方法を考案した⁵⁶⁾。

B. Buchthal & Kaiser 説¹⁾

変形鎖状物質 (transmutation chain) が短縮状態 α と伸展状態 β の何れかをとり、両者の比率により筋の状態が定まると考える。このような考えは他の領域でも行なわれている⁶⁰⁾。いま負荷 P における $\alpha \rightarrow \beta$ の確率 $W_{\alpha \rightarrow \beta}(P)$, $\beta \rightarrow \alpha$ のそれを $W_{\beta \rightarrow \alpha}(P)$ とすると、各々は

$$W_{\alpha \rightarrow \beta}(P) = W_0 \exp(K'P) \quad (22)$$

$$W_{\beta \rightarrow \alpha}(P) = W_0 \exp(-K'P) \quad (23)$$

と記される。ただし、 W_0 , K' は一定温度の下で一定値をとる定数である。また長さ L に対する potential energy を $U(L)$ とすると、 $\alpha \rightarrow \beta$ の活性化エネルギー $A_{\alpha \rightarrow \beta}$ は

$$A_{\alpha \rightarrow \beta} = U(L_1) - U(L_\alpha) \quad (24)$$

で示される。また、 $\beta \rightarrow \alpha$ のそれは、

$$A_{\beta \rightarrow \alpha} = U(L_1) - U(L_\beta) \quad (25)$$

である。この中で、 L_1 は potential energy のピークの時の長さ、 L_α , L_β はそれぞれの状態に相当する長さである。その際、反応速度論の形式を借りると、

$$W_{\alpha \rightarrow \beta}(P) = \nu(T) \exp\left(-\frac{A_{\alpha \rightarrow \beta} - P\lambda_\alpha}{KT}\right) \quad (26)$$

$$W_{\beta \rightarrow \alpha}(P) = \nu(T) \exp\left(-\frac{A_{\beta \rightarrow \alpha} + P\lambda_\beta}{KT}\right) \quad (27)$$

と記される。ただし $\lambda_\alpha = L_1 - L_\alpha$, $\lambda_\beta = L_\beta - L_1$ であり $\nu(T)$ は温度 T での $\alpha \rightarrow \beta$ 変換反応の際の分子の衝突頻度に関する係数である。ここで、 $A_{\alpha \rightarrow \beta}$ と $A_{\beta \rightarrow \alpha}$ が等しいと仮定 (I) し、 A と記し、かつ potential $U(\alpha)$ は L_1 に対して対称であると仮定 (II) すると、 $\lambda = \lambda_\beta = \lambda_\alpha$ となり、(26), (27) は

$$\begin{aligned} W_{\alpha \rightarrow \beta}(P) \\ = \nu \exp\left(-\frac{A}{KT}\right) \exp\left(\frac{P\lambda}{KT}\right) \end{aligned} \quad (28)$$

$$\begin{aligned} W_{\beta \rightarrow \alpha}(P) \\ = \nu \exp\left(-\frac{A}{KT}\right) \exp\left(-\frac{P\lambda}{KT}\right) \end{aligned} \quad (29)$$

となる。ゆえに $v \exp\left(-\frac{A}{KT}\right) = W_0$ とおき、

$\frac{P\lambda}{KT} = K'P$ とおくと (22) (23) が求められる。

したがって、変形鎖説で誘導した全ての関係は、この二つの仮定が正しくなければ成り立たないといえる。ここで誘導された負荷 ($K'P$ の代りに仮に p で記す) と長さ L の関係は、

$$L(p) = 1 + \frac{3}{1 + \exp(-2p)} \quad (30)$$

と記されている。ただし、この p の中には、 λ が含まれているので右辺に長さの関数があり、 L が P のみの関数として示されていないという欠点がある。そこで λ は長さには依存しない定数であると仮定しても、この式は p が大きくなると L は一定値に収斂する形式であり、実際の筋長は負荷を増した時、一定値に収斂しないので、事実とよく一致していない。この説明による負荷収縮速度関係はかなり複雑なものとなりわかり難い形式をとっているが、変形鎖が単位時間当り $\alpha \rightarrow \beta$ に変化する割合を、 $K\alpha$ を定数として、 $K\alpha \exp(P)$ と記し、 $\beta \rightarrow \alpha$ なる変化を $K\beta$ を定数として、 $K\beta \exp(-P)$ と記すと、鎖の長さの変化速度 v は、結局 (22) と (23) の差となるので、 v は

$$v = \text{const} \times [K\alpha \exp(P) - K\beta \exp(-P)] \quad (31)$$

の如き形式で示される。原著では (31) と異なる形式で記されているが、簡単にするために上の如く記した。

C. Polissar 説⁵⁴⁾

Polissar は筋収縮の機構に対し、物理化学的模型を想定し、そのユニットは弛緩した長い状態 L と短縮した状態 S の相互に変換すると考えた。そこで $L \rightarrow S$ の反応速度を、 R_L とし $S \rightarrow L$ の反応速度を R_S とし、各々の速度定数を K_L, K_S とし、 L 状態のユニットの数を $[L]$ 、 S 状態のユニット数を $[S]$ と記し、筋肉内に生ずる瞬間的な張力を W とし、 C_L, C_S をそれぞれ定数とすると、

$$R_L = K_L [L] \exp(-C_L W) \quad (32)$$

$$R_S = K_S [S] \exp(C_S W) \quad (33)$$

が成立すると仮定した。この考えで、筋の短縮速度 v と、張力 W (負荷とも記されている点は問題である) の間の関係を求めると

$$v = \text{const} \times \{K_L [L] \exp(-C_L W) - K_S [S] \exp(C_S W)\} \quad (34)$$

となると記されている。この式は Hill の特性式とかなり異なるが、Buchthal らのものとはほぼ同じで、実測値とよく合う方程式であると考えられている。いまこの式の第一項を $f(W)$ 、第二項を $g(W)$ と記すと

$$v = f(W) - g(W) \quad (35)$$

であり、 v の一定値を満足させるための $f(W)$ 、 $g(W)$ は種々の値をとりうる。すなわちある v に対し W は一義的にきまらない。また、 $S \rightarrow L$ の反応速度 R_S (弛緩速度) が

$$R_S \propto \exp(C_S W) \quad (36)$$

となることは、伸長の度合がかなり強くなってからであり、 W が小さい時には

$$R_S \propto [1 - \exp(-\text{const} \times W)] \quad (37)$$

の型の変形を行なう。たまたま、 v と W の関係はほぼ

$$v \approx \text{const} \times \exp(-\text{const} \times W) \quad (38)$$

であるので、 K_L, C_L などに比し、 K_S, C_S などの影響の仕方が弱いように定数を選べば、仮定が間違っているとしても実測値とあう理論式を構成することができる。ただし、2種類の要素により短縮速度が決定されるという考えには興味深いものがある。

D. Ramsey 説

同様の理論で、絶対反応速度論の立場から、速度と負荷の関係式ならびに定数の意味づけを行なったものである⁵⁷⁾。

E. 直列受動的要素 (SEC と略記)

筋は能動的に収縮しうる要素と、それに直列に存在する受動的な弾性要素からなるといわれている。そのため、筋の収縮は実際よりも経過がおそくなりやや歪んだ形で表われてくる。かかる緩衝的な装置のない場合には、筋の収縮要素のみにより、真の活動状態 (active state) が

発生せられる⁴¹⁾。

直列弾性要素 (series elastic component) とよばれるものの測定には, Wilkie の示しているように, 収縮要素がテタヌスを起して収縮しきった状態で, 急にストッパーを外して, その際生ずる伸び Δl をみる. この方法は quick release とよばれる. Δl と負荷 P の関係は, $\Delta l = f(P)$ で示される.

平滑筋に対しては, Gunnar Åberg⁶⁷⁾により, モルモットの結腸紐の SEC の性質がしらべられている. その結果, 伸び Δl と負荷 P (軽い方の P_2 から重い方の P_1 へ変動) との間には, c を定数とし,

$$\Delta l = c \ln \frac{P_1}{P_2} \quad (39)$$

の関係が求められている. しかし, もしこの関係を認めなければならないとすると

$$d(\Delta l) = c \frac{dP}{P} \quad (40)$$

となり, 負荷と伸びの間に弾性体に特有な Hooke の法則が成立しないことになる. 敢て弾性要素なる語を必要とするなら, 非線型弾性要素と称すべきものである.

本来, 弾性の概念は, 粘性, 塑性などの概念とならべられるべきものであり, 収縮要素なる概念は物性論的なものではないので, 収縮と弾性の二要素をならべ考えるのは不適当であり, 両者をならべる場合には, 能動的と受動的という立場からみるべきである. したがって SEC の代りに, 標題では直列受動的要素と称することとした.

また, Matsumoto⁶⁴⁾は後荷重法による等張性収縮に基づき, 張力 P と SEC の長さ l_s の間に次の如き関係を算出した.

$$\ln \frac{P+a}{P_0+a} = \frac{l_s - l_{so}}{bT} \quad (41)$$

ただし, 最大張力 P_0 に対する l_s を l_{so} と記し, a, b は, Hill の特性方程式の定数であり, T は, 等尺性収縮の張力曲線の時定数である. いま張力零に対する l_s を l_{sf} とすると,

$$\frac{l_{so} - l_{sf}}{l_0} \times 100 = 5.3\% \quad (42)$$

の如くなるが, 材料により種々の値が求められている. Sartorius 筋で $4 \sim 9\%$ ⁵¹⁾, $3 \sim 4\%$ ⁵³⁾ 猫の心室内の乳頭筋で $8 \sim 10\%$ ⁶²⁾, 前述の結腸紐では $12 \sim 15\%$ という値が求められている⁶⁷⁾. これらの SEC の概念は筋の性質を示すための模型に対して与えられたものであり, 実際の解剖学的な部位との関係は明らかではない.

VI. 筋のエネルギー論⁶⁸⁾⁻⁸⁰⁾

A. 筋の仕事

筋の仕事という術語は, 物理学用語の仕事とのくい違いのため, その使用に当って屢々混乱がもたらされている. 古くは Lupton & Hill⁷⁰⁾らが, 物理学の仕事の行なわれないエネルギー消費状態を静的仕事 (static work) と呼んでいる. これに対し, 普通の仕事を動的仕事 (dynamic work) というが, 実際の人の運動に当っては, 静的なもの動きのものが相互に干渉し, 純粹に一方のみで, 仕事が形成されることはない. これらを労作または努力 (effort) と総称するのがよいという意見もある⁷⁷⁾. もともと, 物理学的な意味での仕事 W は作用する力 F と, 作用点の移動距離 S の積であり

$$W = FS \quad (43)$$

と記されるので, この考えを例えば心臓の拍出の問題に適用してみれば, 左室平均内圧 P と拍出量 V がわかれば

$$W = PV \quad (44)$$

のみで示され, その他に動脈内の平均流速 v と血液の質量 m を考慮して, 運動エネルギーの項, すなわち $1/2 mv^2$ を加えたりすることは, 不要であることは, 前に述べたが⁶⁾, その後一向に誤りは訂正されていない. 骨格筋の場合にもこの考え方は同じようにあてはめられる.

上述の S は筋の短縮方向を正にとるので, 逆に筋が伸展力に抗抵抗しながら引きのばされるような場合には負の仕事 (negative work) を行なうことになる.

人体肘関節の屈曲運動に対する最大仕事 W .

と筋収縮時間 t の間の関係式としては, Hill の実験式が知られている. 仕事 W は, W_0 を最大仕事, K を定数とすると,

$$W = W_0 \left(1 - \frac{K}{t} \right) \quad (45)$$

で示される⁶⁹⁾.

E. 筋の熱発生

長さ l の筋の熱発生 H は単位長当り H/l で示されるし, 質量 m の筋の熱発生は単位質量当り H/m で示される. 次に発生張力 T の単位張力当りの熱発生は H/Tl となる. Hartree および Hill⁶⁸⁾ の示した熱 H と機械的エネルギー E' との関係は, b を定数, x を刺激持続時間とすると,

$$H = bx + E' \quad (46)$$

であった. この E' は後に仕事 W , H は活動化熱 A と短縮熱 ax にわけられた. ただし A , a は定数である. 新しく定義された全エネルギー E に対しては

$$E = A + W + ax \quad (47)$$

なる関係が求められている⁷¹⁾.

上記の H/Tl の逆数は後述の筋の効率に相当する.

がまの sartorius 筋で, 基準の筋長を l_0 とし, 張力変化 ΔP と発生熱量の変化 ΔQ の間には

$$\Delta Q = -0.014 l_0 \cdot \Delta P \quad (48)$$

の関係も認められている⁷³⁾. 筋の伸展に伴う発熱は, ゴムの場合に古くから知られている Gough-Joule 効果と類似のものである⁷⁾.

C. 筋の力学的効率

蛙の sartorius 筋での仕事の効率は, 筋の短縮の速さの関数でもあり, $10 \sim 30 \text{ mm/sec}$ の収縮, すなわち $25 \sim 50 \text{ gm}$ の負荷に対する等張性収縮の際に効率を E_{ff} , 全酸素消費量を Q と記すと,

$$E_{ff} = \frac{W}{Q} \quad (49)$$

で示され, その値は収縮速度 $0 \sim 60 \text{ mm/sec}$ の間で, $0.1 \sim 0.25$ の値をとっている⁶³⁾.

この他にも, Hill の式⁴⁷⁾による効率は

$$E_{ff} = \frac{W}{A + W} \quad (50)$$

で示され, また, 基礎代謝量 q を Q から差引いて

$$E_{ff} = \frac{W}{Q - q} \quad (51)$$

で考察している例も多く見うけられる. (49) を粗効率とよべば, (51) は純効率ともよぶべきもので, 基礎代謝がかなりの比率を占めるような場合にはこの処理を無視できないことになる.

先にのべた Hill の仕事に対する実験式 (48) を用いると, (49) (51) などは

$$E_{ff} = \frac{W_0 \left(1 - \frac{K}{t} \right)}{A + Bt} \quad (52)$$

で示される. これは実験式であり, 既出の (47) の A と異なり, A , B 等はそれぞれ別の定数である.

動物の筋運動の効率を, 実例について検討すると, 次の如く求められる. すなわち, 犬で $1 \text{ kg} \cdot \text{m}$ の仕事に対し, O_2 の消費が 1.67 cc 増加したとし, 運動時の呼吸商を 0.878 として, カロリーに換算すると 8.178 cal となり, 一方仕事 $1 \text{ kg} \cdot \text{m}$ を直接熱量に換算すると, 2.343 cal であるので,

$$E_{ff} = \frac{2.343}{8.178} = 0.288$$

が効率となる⁷⁴⁾.

筋は実際には, 熱機関ではないので, 発生した熱が利用されて仕事になるのではなく, 化学エネルギーが直接仕事のエネルギーに変ると考えられる. 筋肉の収縮は actomyosin と ATP との相互作用にもとづくのであるが, 代謝系を phosphocreatine の分解 (ΔPC) のみに限定した系で, Hill の公式 (47) に対応する関係をみると次のようになった.

$$\Delta PC = B_{t,1} + b_s S + b_w W \quad (53)$$

ここで, $B_{t,1}$ は activation metabolism, S は短縮量, b_s は a に相当する値で化学的な短縮係数, b_w は仕事の化学的係数である.

$$E_{ff} = \frac{b_W W}{4PC} \quad (54)$$

がこの場合の効率になる⁷⁵⁾。

D. 筋の工率

工率 (power) は筋の仕事 W の時間率であり, その重要性は先にのべた¹⁶⁾が, 比較的この考えは利用されていない。いま, 負荷を P , 収縮速度を V とすると,

$$\dot{W} = PV \quad (55)$$

で示される。

筋の工率は収縮速度 V の関数であり,

$$\dot{W} = f(V) = \frac{V(bP_0 - aV)}{V + b} \quad (56)$$

この値は $\frac{d\dot{W}}{dV} = 0$, $\frac{d^2\dot{W}}{dV^2} < 0$ の点で最大値をとる。その時の値を, P_E とすると,

$$V_E = \sqrt{\frac{a}{P_0 + a}}(V_0 + b) - b \quad (57)$$

$$P_E = \sqrt{\frac{a}{P_0 + a}}(P_0 + a) - a \quad (58)$$

である。ただし V_0 は負荷 0 の際の速度を意味する。また,

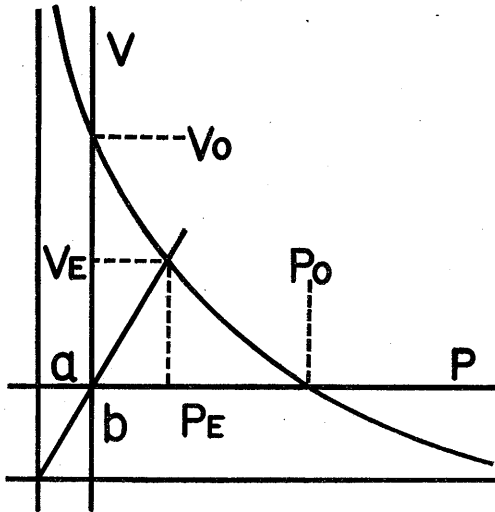


Fig. 2. Load-velocity curve. The values, a and b , are determined by calculation of Hill's equation. Then, P_E and V_E are obtained by geometrical method. As for the letters, see text.

$$\frac{V_E}{P_E} = \frac{b}{a} \quad (59)$$

という簡単な関係式も導入される¹⁵⁾。したがって, 負荷-収縮速度の関係を実験的に求め, Hillの特性方程式の定数 a , b を求めると, 最適工率を示す V_E , P_E が幾何学的に極めて簡単に求められることになる。そこで, この方法で求めた最適工率の点を作図すると, その値は, Baskin⁷⁶⁾が熱力学的に求めた効率の至適範囲におちて, 両者は大体一致していることがわかる。

$P_E \times V_E$ すなわち最大工率 $\dot{W}_{max}$ は, それぞれの場合に異なる値をとるが, 上述の表現を用いると,

$$\dot{W}_{max} = \frac{b}{a} P_E^2 \quad (60)$$

と記される。

慣性槓杆を利用したパワーの研究は猪飼⁷⁹⁾⁸⁰⁾らにより行なわれている。

工率は一端固定式収縮の際の測度であり, 両端固定式の収縮に対しては筋の張力の最大立上り傾斜が, この概念に相当する。

E. 筋の幾何学的効率

筋の運動の効率は熱力学的なものだけではなく, 線維の配列, 骨に対する附着の角度, などの幾何学的な要素によってもかなり影響をうける。例えば, 固定端における開きの角度が 2φ である扇形の筋のなす仕事は, 力を F , 収縮を Δl とすると,

$$W = F \cdot \Delta l \cdot \frac{\sin \varphi}{\varphi} \quad (61)$$

となり, 幾何学的配列による筋の効率 E_g は

$$E_g = \frac{\sin \varphi}{\varphi} \quad (62)$$

となり, 大胸筋のように $2\varphi = 90^\circ$ であれば, E_g は 0.90 という値になっている。この他にも三角筋とか菱形筋に対する幾何学的効率を求める公式はそれぞれ求められている⁷²⁾。

生体内での筋が骨に対して附着する際の角度は, たとえば肘関節の屈曲運動について考えてもわかるように, 運動中に刻々と変化する。実

際の筋力を推定するには、その点に対する考慮が必要である。

VII. 運動力学における筋力の問題点

従来の筋力計のうち、バネ式のものは、測定中に変位がかなりあるので、仕事計である。

力の計器は歪みの少ない strain gauge 法によるのがよい²²⁾。

筆者ら¹⁴⁾は、特に握力を中心として、力の発生の時間的経過を分析するようにつとめている。その結果、瞬発力については、最終値と立上り速度に関する所見が知られ、また持久力については種々の特徴あるタイプが見出された。健康者についての型の他に、患者の型の特徴を見出すこともできた。また、反応時間、一定値への維持能力などを検定する方法も考案され、実施されている。既製のゲージは全て Collin 型で、把握間隔をかえられないので、Smedley 型に改作した strain gauge 方式も現在われわれのところ採用しつつある。

後 書 き

以上各項目について、簡単に説明を行なったが、各々についてのさらに詳細な記述に立入ることは、筋生理学の専門家以外には、関心がうすいと思われるので、内容はこの程度にとどめて、各種の題目をとりあげるように試みた。

また、文献の分類は仮に便宜的に行なったもので、一つの項目の文献が多く項目にまたがついている例もみられる。直接引用しないものも紹介の積りで各項目の始に番号を列挙した。各項目の文献は年代順とした。

文 献

- 1) Buchthal, F. & Kaiser, E. (1951) The rheology of the cross striated muscle fibre. *Dan. Biol. Medd.* **21**, 1-318
- 2) Pryor, M. G. M. (1952) The rheology of muscle. In Frey-Wyssling, A., *Deformation and flow in biological systems*. North-Holland Pub. Co., Amsterdam
- 3) Wilkie, D. R. (1954) Facts and theories about muscle. In Butler, J. A. V. & Randall, J. T.

- Prog. Biophys. Biophysical Chem.* **4**, Pergamon Press, London
- 4) Ramsey, R. W. (1960) Some aspects of the biophysics of muscle. In Bourne, G. H. Vol II, *Muscle*, Academic Press, New York & London
 - 5) Reichel, H. (1960) *Muskelphysiologie*. Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg
 - 6) 菅原 努 (1951) 筋肉の物性論的研究 生体の科学 **2**, 59-65
 - 7) 名取礼二 (1951) 筋生理学 丸善 東京
 - 8) 真島英信 (1966) 第3章 筋収縮の力学 藤森聞一編生理学大系 VII 医学書院 東京
 - 9) 上田五雨・河本典子 (1964) 筋のレオロジーについて 日本生理誌 **26**, 508-509
 - 10) 上田五雨 (1965) 筋変形の生物物理学的考察 日本生理誌 **27**, 130-131
 - 11) 上田五雨 (1965) 筋の力学について 日本生理誌 **27**, 367
 - 12) Ueda, G. (1965) On the mechanical properties of frog muscles. XXIII International Congr. Physiol. Sci. Comm. No. 764
 - 13) 上田五雨・酒井秋男 (1966) 筋の粘弾性について 日本生理誌 **28**, 443
 - 14) 上田五雨・本山十三生・酒井秋男・柳平坦徳 (1967) 握力動作の分析 日本生理誌 **29** (8), (第44回日本生理学総会)
 - 15) 上田五雨・柳平坦徳 (1967) 筋運動の工率の計算について 第13回中部生理学談話会
 - 16) 上田五雨 (1954) 心臓の仕事に関する序論 生体の科学 **5**, 290-291
 - 17) Ueda, G. (1964) Some rheological measurements in resting muscles of the frog. *Jap. J. Physiol.* **14**, 373-385
 - 18) Ueda, G. & Sakai, A. (1965) Some mechanical properties of frog muscles. *Med. J. Shinshu Univ.* **10**, 36-44
 - 19) 上田五雨・酒井秋男・荒井 清・桜井静子 (1966) 伸展筋の形態学的変化 医学のあゆみ **56**, 131-135
 - 20) 上田五雨 (1966) 筋肉の力学的研究 医学のあゆみ **57**, 495-500
 - 21) Ueda, G., Sakai, A. & Yanagidaira, Y. (1966) Viscoelasticity of muscles under various conditions and adaptates. *Med. J. Shinshu Univ.* **11**, 58-63
 - 22) 上田五雨・福井圀彦・本山十三生・酒井秋男・柳平坦徳 (1967) 脳卒中後遺症患者の握力動作 医学のあゆみ **60**, 178-182
 - 23) Burge, R. E. & Elliot, G. F. (1963) The thermal dependance of the decay of twitch and tetanic tension and of elongation after stimulation. *J. Physiol.* **169**, 86-87
 - 24) 岡 小天 (1956) 高分子物性論 岩波講座 現代化学 I. K. 岩波 東京
 - 25) 深沢玄佐雄 (1936) 骨格筋「トースス」に関する研究 東京医学誌 **48**, 1253-1275

- 26) Meyer, K. H. & Ferri, C. (1937) Die elastischen Eigenschaften der elastischen und der kollagenen Fasern. *Pflüg. Arch.* **238**, 78-90
- 27) Wöhlich, E. und Grüning, W. (1942) Thermodynamische Analyse der Muskeldehnung. *Pflüg. Arch.* **246**, 469-484
- 28) Greven, K. (1950) Definition des Tonus-begriffes der glatten Muskulatur. *Z. Biol.* **103**, 139-166
- 29) Josenhans, W. (1950) Der thermokinetische und potentielle Anteil der Elastizität des Froschmuskels. *Z. Biol.* **103**, 61-68
- 30) Pieper, H., Reichel, H. & Wetterer, E. (1951) Sinusförmige Längenänderung des ruhenden Muskels. *Z. Biol.* **104**, 469-480
- 31) Reichel, H. (1952) Muskelelastizität. *Erg. d. Physiol.* **47**, 469-554
- 32) Remington, J. W. (1957) Tissue elasticity. *Am. Physiol. Soc.*, Washington, D. C.
- 33) Lampion, H. & Baez, S. (1962) Physical properties of small arterial vessels. *Physiol. Rev.* **42** (Supplement No. 5), 328-352
- 34) Matsumura, M. & Nagai, T. (1963) Dynamic viscoelastic properties of muscle. *Jap. J. Physiol.* **13**, 246-259
- 35) Kenner, T. (1964) Über eine notwendige Ergänzung der Frank'schen Elastizitätstheorie. *Z. Biol.* **114**, 363-370
- 36) Kenner, T. & Wetterer, E. (1964) Studie über die verschiedenen Definitionen des Elastizitätsmoduls in der Hämodynamik. *Z. Biol.* **114**, 11-24
- 37) Castell, R. (1964) Versuche zur Bestimmung von Material-konstanten der Muskelelastizität. *Z. Biol.* **114**, 269-284
- 38) 名取礼二 (1964) 筋肉の粘弾性について 材料 **13**, 298-302
- 39) Rack, P. M. H. (1966) Muscle response to sinusoidal stretching. *J. Physiol.* **183**, 1-14
- 40) Golenhofen, K. (1966) Rhythmische Dehnung der glatten Muskulatur vom Blinddarm des Meerschweinchen. *Pflüg. Arch.* **284**, 327-346
- 41) Gasser, H. S. & Hill, A. V. (1924) The dynamics of muscular contraction. *Proc. Roy. Soc. B.* **96**, 398-437
- 42) Hill, A. V. (1953) The mechanics of active muscle. *Proc. Roy. Soc. B.* **141**, 104-117
- 43) Klingenberg, H. G. (1958) Modell einer physiko-chemischen Maschine. *Z. Biol.* **110**, 241-261
- 44) Jewell, B. R. & Wilkie, D. R. (1960) Mechanical properties of relaxing muscle. *J. Physiol.* **152**, 30-47
- 45) Norris, F. H. (1961) Isometric relaxation of striated muscle. *Am. J. Physiol.* **201**, 403-407
- 46) Déléze, J. B. (1961) Properties of muscle beyond body length. *J. Physiol.* **158**, 154-164
- 47) Karpovich, P. V. (1965) *Physiology of muscular activity*, W. B. Saunders Comp., Philadelphia & London
- 48) Civan, M. M. & Podolsky, R. J. (1966) Contraction kinetics of muscle fibres. *J. Physiol.* **184**, 511-534
- 49) Stevens, H. C. & Metcalf, R. P. (1934) Force decrement and speed of shortening of muscle. *Am. J. Physiol.* **107**, 568-576
- 50) Fenn, W. O. & Marsh, B. S. (1935) Muscular force at different speeds of shortening. *J. Physiol.* **85**, 277-297
- 51) Hill, A. V. (1938) The heat of shortening and the dynamic constants of muscle. *Proc. Roy. Soc. B.* **126**, 136-195
- 52) Katz, B. (1939) The relation between force and speed in muscular contraction. *J. Physiol.* **96**, 45-64
- 53) Hill, A. V. (1950) The series elastic component of muscle. *Proc. Roy. Soc. B.* **137**, 273-280
- 54) Polissar, M. J. (1952) Physical chemistry of contractile process in muscle. *Am. J. Physiol.* **168**, 766-811
- 55) Abbot, B. C. & Wilkie, D. R. (1953) Shortening and the tension length curve. *J. Physiol.* **120**, 214-223
- 56) Macpherson, (1953) Force-velocity curve in muscle. *J. Physiol.* **122**, 172-177
- 57) Ramsey, R. W. (1955) Analysis of contraction of skeletal muscle. *Am. J. Physiol.* **181**, 688-702
- 58) Wilkie, D. R. (1956) Mechanical properties of muscle. *British. Med. Bull.* **12**, 177-182
- 59) Wilkie, D. R. (1956) Measurement of series elastic component at various times during a single muscle twitch. *J. Physiol.* **134**, 527-530
- 60) Meredith, R. (1959) The mechanical properties of textile fibres. North-Holland Pub. Co., Amsterdam
- 61) Mashima, H. & Matsumura, M. (1960) On the relation between force and shortening during muscle twitch. *Jap. J. Physiol.* **10**, 602-609
- 62) Sonnenblick, E. H. (1964) Series elastic and contractile elements in heart muscle. *Am. J. Physiol.* **207**, 1330-1338
- 63) Gordon, A. M., Huxley, A. F. & Julian, F. J. (1966) Length tension relation in muscle. *J. Physiol.* **184**, 170-192
- 64) Mc Crorey, H. L., Gale, H. H. & Alpert, N. R. (1966) Mechanical properties of cat tenuissimus muscle. *Am. J. Physiol.* **210**, 114-120
- 65) Matsumoto, Y. (1967) Validity of force-velocity relation. *J. Gen. Physiol.* **50**, 1125-1137
- 66) Matsumoto, Y. (1967) Theoretical series elastic element length. *J. Gen. Physiol.* **50**, 1139-1156

- 67) Gunnar Åberg, A. K. (1967) Elasticity of taenia coli. *Acta Physiol. Scand.* **69**, 348-354
- 68) Hartree, H. & Hill, A. V. (1921) Energy in contraction. *J. Physiol.* **55**, 133-158
- 69) Hill, A. V. (1922) The maximum work and mechanical efficiency of human muscles and their most economical speed. *J. Physiol.* **56**, 19-41
- 70) Lupton, H. & Hill, A. V. (1922) Muscular mechanical efficiency. *J. Physiol.* **57**, 337-353
- 71) Hill, A. V. (1949) The heat of activation and the heat of shortening in a muscle twitch. *Proc. Roy. Soc. B.* **136**, 195-211
- 72) 小松勇作 (1951) 数理生物学概論 中山書店 東京
- 73) Woledge, R. C. (1961) Thermoelasticity of active muscle. *J. Physiol.* **155**, 187-208
- 74) 斎藤道雄 (1962) 第9章 筋力発生時の新陳代謝
- 家畜飼育学 養賢堂 東京
- 75) Mommaerts, W. F. H. M., Seraydarian, K. & Marechal, G. (1962) Muscle work and chemical change. *Bioch. et biophys. Acta* **57**, 1-12
- 76) Baskin, R. J. (1965) Variation of muscle oxygen consumption. *J. Gen. Physiol.* **49**, 9-15
- 77) Burger, H. C., Koopman, L. J. & Van Loon, P. (1967) Work and effort. *J. Appl. Physiol.* **22**, 913-922
- 78) Carlson, F. D., Hardy, D. & Wilkie, D. R. (1967) Heat production and PC splitting in muscle. *J. Physiol.* **189**, 209-235
- 79) 猪飼道夫・金子公宥 (1965) パワーの研究 (I) 体育の科学 **15**, 571-576
- 80) 猪飼道夫・金子公宥 (1965) パワーの研究 (II) 体育の科学 **15**, 634-639



〔原著〕 寒冷血管反応による局所耐寒性測定法に関する吟味
ならびに海女の寒冷血管反応 612. 014. 43 : 612. 13

平 位 喜 七 郎・井 上 太 郎・吉 村 寿 人 *

Studies on effect of heat content on the vascular hunting reaction to cold, and the reaction of women divers

Kihichiro Hirai, Taro Inoue and Hisato Yoshimura (*First Department of Physiology, Kyoto Prefectural University of Medicine*)

Among weak points of the hunting reaction of finger temperature in the cold as a criterion of peripheral resistance to frostbite, effect of heat content upon the reaction has been pointed out. In an attempt to clarify, whether or not the pattern or order of individual differences may be effected by the heat content in the body, the vascular reaction or the temperature hunting reaction of finger in the cold was measured with the same subjects in the standard room of 22-24°C before and after the exposure to the cold (10-15°C) or the heat (30°C) environment. It was verified that the hunting reaction was accelerated after heat exposure and depressed after cold exposure, while the order or the pattern of individual differences was the same throughout these three series of experiments.

The vascular reaction of finger in the cold was higher in the women divers than in the student women. The mean skin temperature of finger in the ice water and the temperature of the first rise of temperature hunting reaction were higher than the control. The reason of these differences of the reaction of women divers were discussed.

[J. Physiol. Soc. Japan (1968) 30, 12-21]

I. 緒 言

手足をきびしい寒冷に曝露すると、その部分の皮膚温は急速に低下する。しかし、ある程度まで皮膚温が低下すると、手足ことにその指趾に存在する動静脈吻合が開張して、手足の温度を上げ、これを一定程度以下に下らぬようにして凍傷にかかることを予防している。このような動静脈吻合の開張による血管の反応を寒冷血管反応または指趾皮膚の hunting reaction と呼んでいる。

寒冷血管反応についての基礎的な研究は、すでにLewis¹⁾ や Grant²⁾ らによって行なわれたが吉村と飯田³⁾⁴⁾⁵⁾はこの反応を利用して局所耐寒性測定法を確立し、種々の生理学的条件下における本反応について検討を加えた。例えば、その季節変動³⁾、年齢差⁴⁾、男女差⁴⁾、民族間の差⁴⁾や訓練による相違⁴⁾などについて詳細に報

告している。

ところが、この寒冷血管反応は身体条件、ことに高温曝露や寒冷曝露による身体の熱含量の大小に影響せられることがつよく、Carlson⁶⁾らはこのことが局所耐寒性測定法としての本法の一つの欠点であると報告している。

この点についてはすでに吉村、飯田⁴⁾⁵⁾によっても指摘され、hot bath, muscular exercise, heavy meal ないし hot meal の後では寒冷血管反応は増強し、cold bath や hunger の後では寒冷血管反応は減弱することを報告している。また、測定室の温度の高低によっても、寒冷血管反応は影響をうけ、それに対する補正法³⁾も確立している。

今回の実験においては熱含量を実験的に増加させたり、あるいは減少させたりして熱含量が本測定法におよぼす影響を再確認するとともに、熱含量を一定にしておくことが各個人の反応の強弱を比較するのに必須であることならびに如何にすれば身体の熱含量を一定にすることが出来るかも検討し、あわせてその実際的な

* 京都府立医科大学第1生理学教室
〔昭和42年9月13日受付〕

応用例として、耐寒性の強いといわれる海女について試みた実験成績を報告する。

II. 実験方法

A. 身体熱含量と寒冷血管反応

被検者として年齢20～24才の健康男子22名をえらび、そのうちの半数は高温曝露実験を行ない、他の半数には寒冷曝露実験を行なった。ただしこの実験にかかる前に全被検者について対照実験として、室温 22～24℃ の測定室にて安静状態で1時間滞在させて後、吉村、飯田法を用いて寒冷血管反応を30分間測定し、これを各人の control の成績とした。

以上の対照実験を行なった後に日をかえて、高温曝露実験として、軽装のまま 30℃ の発汗室に1時間静座させた後に同様に寒冷血管反応を検し、また一方寒冷曝露実験として、日をかえて 10～15℃ の戸外に軽装にて1時間停留させ、その後に control 実験と同一条件下で再び寒冷血管反応を行なった。ただし寒冷血管反応の測定はいずれの場合も 22～24℃ の標準温の室内にて行なった。このようにして、高温曝露によって身体の熱含量が増加したり、寒冷曝露で身体の熱含量が減少しても、各人の耐寒性の強弱の序列が control の寒冷血管反応の強弱の序列と同一であるか否かを検討したのである。

寒冷血管反応の測定法については、吉村、飯田³⁾の論文に詳しく記載されているが、その骨子は次のとおりである。

すなわち、Fig. 1 に示したように、22～24℃ の測定室の中で被検者を静座させ、その左中指末節背面に銅・コンスタン熱電対(太く描いた線)を絆創膏にて貼付し、その上にワセリンを充分に塗布して間隙をなくし、水がしみこまないようにする。このように準備した指の皮膚温の control 値を約5分間にわたって測定し、何れの条件にあっても一応その皮膚温が一定の値に達し、対照実験と成るべく同一の温度になった後に、指をその第一節まで 0℃ の氷水中に浸漬し、その後におこる指皮膚温の変化を30分間

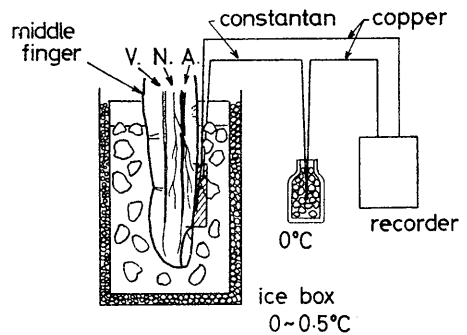


Fig. 1. Measurement of vascular hunting reaction.

にわたって測定した。温度の測定には鋭感電流計の読みを1分間隔で目読してもよいが、自働記録装置があれば便利である。著者らは大倉電機製 15 R 6 打点式記録計を用いた。この記録計は正確に測定した 10, 20, 30, 35℃ の温湯で calibrate しておくとも 0.1℃ まで正確によみとることができる。また6打点のうち4打点は被検者用に使用し、他の2打点は室温の記録と氷水温の記録に用いた。

なお、被検者が指を挿入するための容器としては、大型の魔法ビンを用いて氷の小片を充分に入れ、これを小型の攪拌器で絶えず攪拌して、氷水温を 0～0.5℃ に保った。また、氷水中に挿入する中指以外の手を支えるために魔法ビン上には指が4本入る穴をあけた合成樹脂板をおくことにした。これによって4名の被検者を同時に測定することが可能である。またこのようにして、氷水中に浸漬した指の皮膚温の hunting reaction を30分間観察した後に、氷水中より指を引きあげてその指皮膚温の回復状態を10分間観察した。なお、測定はいずれも食後 2～3時間後の空腹時をえらんだ。

B. 海女の寒冷血管反応

海女の寒冷血管反応は、三重県鳥羽羽田^{くさ}崎に在住する海女8名(18～37才)の協力をえて現地で測定を行なった。

この海女の成績の対照となる一般女子の成績は、すでに教室の吉村ら⁷⁾が男女差の比較実験の際に用いた12名の女子学生(21～22才)につ

いての測定成績を引用した。

なお、寒冷血管反応を測定する際には測定室の温度が $22\sim 24^{\circ}\text{C}$ に一定に保たれている必要があるので、海女の実験は現地の旅館の一室を軽く暖房して 22°C に一定に行なった。このような field work を行なう際には一般家屋や旅館の部屋を冷房することは比較的困難であるので外気温が 20°C 前後を示す春秋を選んで測定の方がよい。また、測定はいずれも食後 $2\sim 3$ 時間後の空腹時を選んだことは前と同様である。

Ⅲ. 実験成績と考察

寒冷血管反応の強弱を定量的に表現するために吉村、飯田³⁾は抗凍傷指数を用いたが、今回の報告でも著者はこの指数を用いた。そこで実験成績を説明する前に抗凍傷指数の求め方をのべておきたい。その方法は次に述べるようにまず、(1)平均皮膚温、(2)血管反応発現温度、(3)血管反応発現時間、の3項目を測定成績より求める。次にこの3項目のそれぞれについて点数をつけるようにし、それらの点数を合計して抗凍傷指数を求める。これをさらに詳しく述べてみると次のようになる。

1. 平均皮膚温 (M. S. T.=mean skin temperature) これは指を氷水中につけてより5分間以後、30分の間の25分間における皮膚温の平均値である。

2. 血管反応発現温度 (T. F. R.=temperature of first rise after immersion) これは指を氷水中につけていったん 0°C 近くに低下した皮膚温が最初に上昇するときの温度で、いかえれば寒冷に対する血管反応が発現する最初の皮膚温である。

3. 血管反応発現時間 (T. T. R.=time for first temperature rise after immersion) これは低下した皮膚温が最初に上昇するまでの時間である。

4. 血管反応の大きさ (A. T.=amplitude of temperature reaction) これは hunting reaction の反応の大きさを示すもので、寒冷血管反応の発現した最低皮膚温と hunting reaction のさい上昇した皮膚温の最高温度との差である。

この項目は抗凍傷指数を算定する際には用いないが参考項目として表示することもある。

5. 抗凍傷指数 (R. I.=resistance index) 上述したように以上の1~3の各項目から求められる点数を合計して算出するのであって、その点数の算定基準は次のとおりである。

すなわち平均皮膚温を3段階に分類しその平均皮膚温の高いもの (7.1°C 以上) には3点、中等度のもの ($4.1\sim 7.0^{\circ}\text{C}$) には2点、低いもの (4°C 以下) には1点と採点し、血管反応発現温度もその高低によって3段階に採点し、高い温度 (4.1°C 以上) で発現するものを3点、中等度の温度で発現するもの ($1.6\sim 4.0^{\circ}\text{C}$) を2点、低い温度で発現するもの (1.5°C 以下) を1点と採点する。さらに、血管反応発現時間も同様に発現時間の早いもの (7分まで) は抵抗性が強く3点

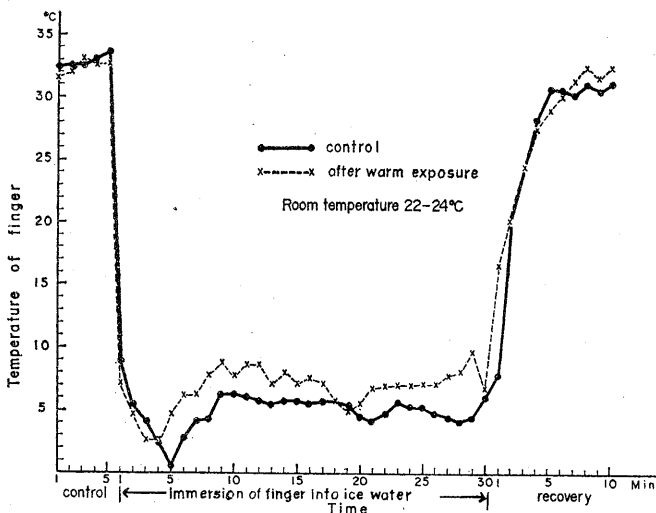


Fig. 2. Effect of warm exposure on vascular hunting reaction.

とし、中等度のもの(8~11分)は2点、遅いもの(12分以上)は抵抗性の弱いものとして1点に採点する。そして、これらの3項目の点数を加えたものが各被検者の抗凍傷指数となる。したがってもっとも強い抗凍傷指数は9点であり、もっとも弱い抗凍傷指数は3点である。

Fig. 2は高温曝露実験の1例である。これは一人の被検者についてその対照実験(実線)と30°Cに1時間の高温曝露後の実験成績(点線)とを比較した寒冷血管反応の図である。この図より明らかなように、1時間の高温曝露によって、身体の heat content を増加させると最初の control の中指の皮膚温には、大差ないようにしておいたにもかかわらず平均皮膚温は5.07°Cより7.16°Cと増加し、血管反応発現温度は1.3°Cより2.8°Cに上昇し、血管反応発現時間は5分から4分に短縮している。また血管反応の大きさは5°Cから5.8°Cに大きくなっているが、抗凍傷指数はこの場合いずれも9である。このように高温曝露によって身体の heat content を高めると局所の寒冷血管反応は control の hunting reaction と相似た反応を示しながらも control よりも強くあらわれる傾向を示す。

Fig. 3は寒冷曝露実験の1例である。これは一人の被検者についてその対照実験(実線)と10~15°Cの外気中に1時間滞在させて身体の heat content を低下させた実験(点線)とを比較した寒冷血管反応の図である。この図より寒冷曝露後の22~24°C室の皮膚温は容易に control 時の指の皮膚温にまで達せずやや低い状態にとどまったが、氷水中に指を浸した場合の局所の血管反応のあらわれ方も弱くなる傾向を示す。しかし、hunting reaction の現われ方そのものは対照とよく似た傾向を示すことが判る。この場合、氷水に浸漬中の指の平均皮膚温

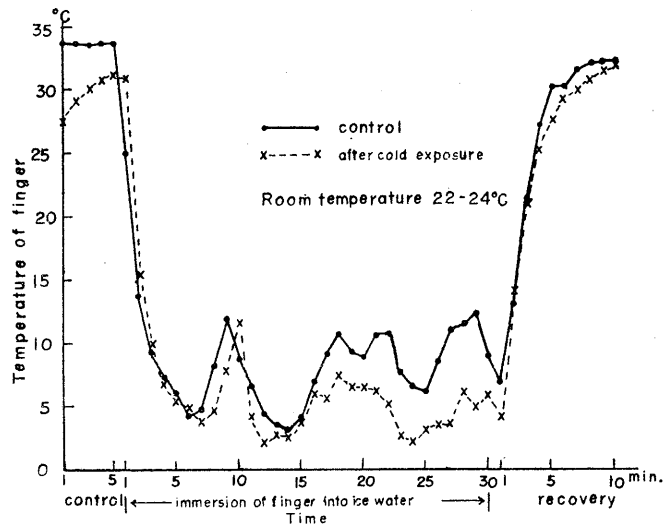


Fig. 3. Effect of cold exposure on vascular hunting reaction.

を計算するとこれは7.48°C(対照値)から4.92°Cに減じ、血管反応発現温度は4.2°Cから3.8°Cに低下し、また血管反応発現時間は6分より7分に遅延している。さらに血管反応の大きさも8.2°Cより3.6°Cに減じ、抗凍傷指数は9から6に減少している。このように同一人についての寒冷血管反応そのものは寒冷曝露後、または高温曝露後に変化するが、同一の条件で寒冷または高温曝露を行なった後の測定全例(高温曝露11例、寒冷曝露11例)について各被検者間の反応の強弱の序列が対照実験の場合と変るかどうかを検討してみた。これを比較するためにはまず平均皮膚温について対照実験時の値を横軸にとり、縦軸に高温曝露または寒冷曝露後の実験の成績をとって両者の相関関係を見た。Fig. 4はその成績であって高温曝露の後では平均皮膚温はほぼいずれの被検者でも上昇し、寒冷曝露後では平均皮膚温は対照値に比し下降する。いまそれぞれについて相関関係を求めてみると高温曝露実験では $r=0.87 \pm 0.049$ 、寒冷曝露実験では $r=0.77 \pm 0.076$ であってかなり良い相関を示す。

次に Fig. 5は抗凍傷指数について相関関係を求めたものであるが高温曝露($r=0.74 \pm 0.091$)寒冷曝露($r=0.70 \pm 0.103$)のいずれの場合にも

かなり良好な相関関係を有していることがわかる。

Table 1 は上記の5項目についてそれぞれ高温曝露による影響, 寒冷曝露による影響を算定し, かつ相関関係を求めて一括表示したものである。この表より明らかなように高温曝露によって身体の heat content を増加すると, 平均皮膚温は 6.89°C から 7.93°C に増加し, 血管反応発現温度は 3.60°C から 4.24°C に上昇し, 血

管反応発現時間は 6.36 分から 5.73 分に短縮している。反応の大きさは 6.03°C から 6.92°C に増加し, 抗凍傷指数は平均 7.18 から 7.54 に増加している。また各項目について対照実験時と高温曝露時について相関係数を求めると, いずれもよい相関を示し, かつこれを t -test によって有意性を検定すると, 何れも 1% または 5% の危険率にて有意であった。つまり control 実験において抗凍傷指数の高い被検者は高温曝露後も

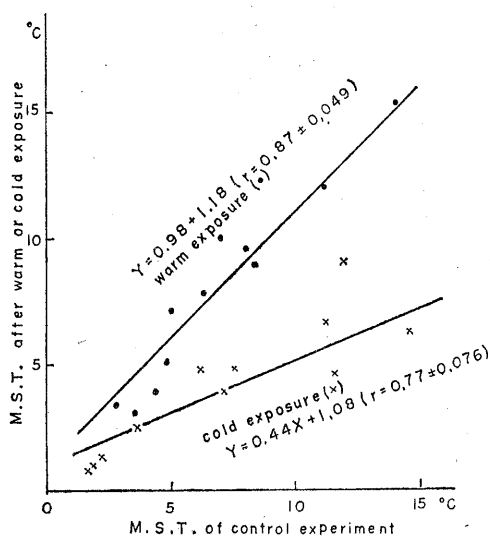


Fig. 4. Effect of warm or cold exposure on mean skin temperature (M. S. T.) of vascular hunting reaction.

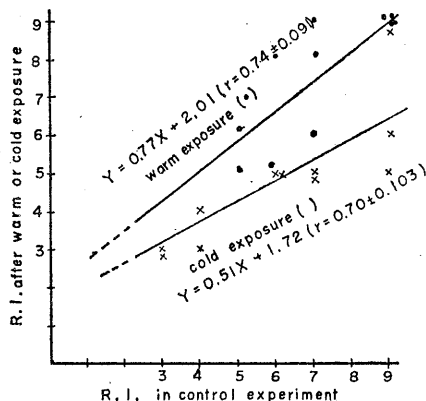


Fig. 5. Effect of warm or cold exposure on resistance index (R. I.) of vascular hunting reaction.

Table 1. Effect of warm or cold exposure on vascular hunting reaction of finger

	Effect of warm exposure (Subj. No. 11)			Effect of cold exposure (Subj. No. 11)		
	control	warm	r	control	cold	r
1. M.S.T. ($^{\circ}\text{C}$)	6.89 ± 3.34	7.93 ± 3.78	0.87^{**}	7.16 ± 4.58	4.23 ± 2.61	0.77^{**}
2. T.F.R. ($^{\circ}\text{C}$)	3.60 ± 2.32	4.24 ± 2.44	0.80^{**}	2.96 ± 2.06	1.97 ± 1.35	0.75^{**}
3. T.T.M. (min)	6.36 ± 1.70	5.73 ± 2.19	0.80^{**}	9.45 ± 4.59	11.63 ± 4.96	0.69^{*}
4. A.T. ($^{\circ}\text{C}$)	6.03 ± 3.98	6.92 ± 3.64	0.72^{*}	7.39 ± 5.66	4.33 ± 2.95	0.95^{**}
5. R. I.	7.18 ± 1.61	7.54 ± 1.72	0.74^{**}	6.09 ± 2.35	4.82 ± 1.83	0.70^{*}

※ $p < 0.05$ ※ $p < 0.01$

1. M.S.T. : Mean skin temperature. 2. T.F.R. : Temperature of first rise after immersion. 3. T.T.M. : Time for first temperature rise after immersion. 4. A.T. : Amplitude of temperature reaction. 5. R. I. : Resistance index. Sex : male. Age : 20-24 years old. Room temperature $22-24^{\circ}\text{C}$.

高い指数を示めし、その低い被検者は高温曝露後も抗凍傷指数が低いことを示している。

逆に、寒冷曝露によって身体の heat content を減ずると、平均皮膚温は 7.16°C から 4.23°C に下降し、血管反応発現温度は 2.96°C から 1.97°C に低下している。同様に血管反応発現時間は 9.45 分より 11.63 分に延長し、反応の大きさは 7.39°C より 4.33°C に減少している。

抗凍傷指数は平均 6.09 より 4.82 に減じていて寒冷曝露の影響は血管反応を抑制するように働いていることが判る。しかも、その抑制の状態は control の成績とよい相関を保ちながら減少するのであって、上述の高温曝露時と同様、抗凍傷指数の強弱の序列は寒冷曝露によって乱さ

れることはないのである。

このように寒冷血管反応は身体の heat content によって影響されるが、各個人の反応の強弱の序列は条件さえ一定ならば変化しないのである。したがって、熱含量の大小をあらかじめ規定しておけば、どのような条件下においても本反応を用いて各被検者の抗凍傷指数の強弱の比較をなすことができる訳である。つまり、Carlson は熱含量をあらかじめ一定にしなかったから各個人間の耐寒性の比較が困難であったのであって、熱含量の条件さえ一定にさせておけばここに述べたように正確な判定を行なうことができる。つまり以上の方法を用いれば寒冷時に測定した成績も暑熱時に測定した成績も同

Table 2, a. Experimental data of women divers

Vascular hunting reaction of woman divers (8)									
(min.)	(temperature of middle finger °C)								
time	K.M.	S.C.	P.M.	K.S.	A.S.	Y.S.	K.O.	K.M.	
1	24.5	27.5	28.0	26.8	26.4	28.0	32.5	27.8	
2	24.2	27.3	27.9	26.5	26.6	28.1	32.7	27.9	
3	24.0	26.9	27.6	26.5	26.2	28.6	32.8	28.0	
4	24.1	26.7	27.6	26.4	26.2	29.1	33.0	28.5	
5	23.9	26.3	27.2	26.3	26.0	29.7	33.1	29.2	
control	1	23.0	21.1	22.1	17.8	25.7	27.6	28.6	24.1
	2	18.6	16.3	16.1	13.3	17.0	23.0	23.6	20.7
	3	15.8	13.4	12.8	11.1	14.9	20.0	20.0	18.2
	4	13.2	11.2	10.2	8.8	13.6	17.6	17.5	15.2
	5	11.1	9.9	8.5	7.6	12.1	15.1	15.2	12.9
	6	9.6	9.4	7.6	6.9	10.9	13.2	14.2	11.3
	7	8.3	8.6	6.9	6.2	9.9	12.3	13.5	10.0
	8	7.5	7.9	6.2	5.7	9.2	12.0	12.8	9.0
	9	6.5	7.6	6.0	5.0	8.6	11.9	12.7	8.4
	10	6.2	7.5	6.3	4.9	8.1	12.1	13.1	7.6
	11	5.7	8.2	6.8	5.3	7.9	12.7	15.5	7.2
	12	5.5	8.5	6.7	5.1	7.9	13.2	17.0	6.9
	13	5.4	9.6	6.9	5.7	7.5	13.7	16.0	6.6
	14	5.6	10.4	7.0	6.3	7.3	13.7	14.1	6.2
	15	5.9	11.6	7.4	6.9	7.2	13.3	12.6	6.0
	16	6.0	12.4	7.2	7.0	7.1	12.8	11.4	5.9
	17	6.2	12.5	7.6	7.0	6.9	11.7	10.0	5.8
	18	6.3	12.5	7.7	7.0	6.9	11.0	9.0	5.8
	19	7.1	12.9	7.8	7.0	7.1	10.8	9.0	5.9
	20	8.0	13.1	7.7	7.3	7.3	11.4	12.0	6.0
	21	9.2	13.7	7.5	7.1	7.4	11.7	15.5	6.1
	22	11.2	13.1	7.1	7.2	7.7	12.4	18.9	6.0
	23	12.4	13.7	7.4	7.2	7.9	12.8	19.0	6.2
	24	12.9	13.6	7.4	7.0	8.5	12.9	19.8	6.8
	25	13.1	13.5	7.8	6.6	8.7	12.7	18.7	7.7
	26	13.0	13.2	8.2	6.5	8.6	12.1	19.0	8.1
	27	13.0	13.2	8.4	6.5	8.7	11.5	18.3	8.9
	28	12.1	12.8	7.9	6.1	9.0	11.1	19.8	9.4
	29	11.5	12.8	7.4	6.0	8.8	10.6	18.0	9.5
	30	11.2	12.6	7.3	6.2	8.5	10.3	16.2	9.8
immersion of finger into ice water	1	11.2	12.1	7.5	7.0	8.6	10.0	14.8	11.7
	2	13.4	12.5	10.4	11.6	12.4	13.6	16.2	15.9
	3	15.9	13.8	14.4	15.7	15.1	16.0	20.0	18.4
	4	18.1	16.3	19.2	18.5	18.3	19.4	24.4	20.8
	5	19.1	17.6	22.4	21.6	20.4	21.1	27.5	21.4
	6	20.2	19.1	24.8	22.8	22.9	23.9	30.0	23.3
	7	21.0	21.0	26.0	24.0	24.3	25.0	31.0	24.6
	8	22.1	21.9	27.5	24.8	26.1	26.8	31.8	25.5
	9	22.8	22.1	29.0	25.7	27.9	27.9	32.5	26.0
	10	23.4	22.5	28.8	26.1	29.0	29.5	32.8	26.4

Table 2, b. Experimental data of control girls

(min. time)	Vascular hunting reaction of control girls (12)											
	(temperature of middle finger °C)											
	T.N.	E.I.	K.H.	M.K.	Y.A.	M.K.	T.M.	S.S.	Y.K.	F.F.	I.I.	B.M.
1	32.2	30.2	31.2	32.6	33.2	29.8	28.8	35.8	35.8	30.1	26.9	26.4
2	32.4	30.4	31.2	32.8	33.4	29.8	28.8	35.4	36.2	29.4	26.5	25.8
3	32.5	30.2	31.2	32.6	33.6	29.4	28.4	34.0	36.2	29.4	26.1	25.8
4	32.4	30.4	30.0	33.2	33.8	29.4	28.2	35.4	36.2	29.8	25.8	25.8
1	11.6	12.0	12.2	12.2	13.7	12.0	11.5	15.7	13.4	10.4	13.0	9.3
2	6.9	7.8	7.3	7.1	9.6	9.4	5.8	9.3	8.4	6.7	8.0	6.9
3	4.5	5.6	4.9	4.9	6.4	6.0	4.2	6.4	6.0	4.5	4.8	5.4
4	3.2	3.2	3.2	3.2	4.0	4.0	3.1	6.1	4.2	3.7	2.5	4.2
5	2.0	2.4	2.0	2.2	4.6	3.4	1.9	10.1	3.2	3.5	2.5	4.1
6	1.2	1.6	1.2	2.4	9.0	2.6	1.3	13.4	2.7	4.4	2.3	3.4
7	0.8	1.4	0.8	5.0	10.0	1.7	1.3	16.0	2.3	5.0	2.0	3.3
8	1.6	1.4	0.8	5.0	9.8	1.3	1.3	12.8	3.2	8.0	1.7	3.3
9	2.4	1.8	0.8	8.0	8.8	1.5	1.3	12.2	3.2	10.4	1.5	3.4
10	4.0	2.4	2.4	10.1	6.6	0.8	1.6	5.9	4.7	10.7	1.5	3.6
11	4.8	3.2	5.4	10.5	6.4	0.6	1.9	6.4	4.7	11.6	2.0	4.1
12	4.9	4.4	9.3	9.7	6.4	0.8	2.7	6.7	4.0	12.0	2.0	4.8
13	5.0	4.8	11.7	9.7	7.2	0.8	3.5	12.5	4.4	12.0	2.7	5.6
14	4.0	5.2	11.7	8.5	7.6	0.8	4.0	14.4	4.0	10.4	2.7	6.2
15	2.8	5.2	11.4	7.5	6.8	1.3	4.5	10.3	4.0	12.4	3.9	6.8
16	2.4	3.7	12.0	7.9	5.8	1.3	4.6	7.8	3.4	12.4	4.7	6.8
17	2.3	6.4	12.4	6.9	6.4	1.3	5.1	5.8	3.0	12.4	6.0	6.2
18	3.1	6.4	11.7	8.2	7.2	1.3	5.8	9.7	4.7	12.6	6.4	8.2
19	4.0	3.6	10.5	6.2	7.6	1.7	6.1	11.8	6.7	12.7	8.4	8.5
20	6.4	3.4	10.7	4.9	7.0	6.7	6.1	11.6	8.2	12.7	8.1	6.8
21	9.0	4.8	10.9	6.5	7.2	10.4	5.8	8.3	6.7	14.1	6.7	6.1
22	8.5	4.0	10.7	7.3	5.8	10.7	4.8	5.8	5.4	10.4	6.7	8.3
23	7.2	3.7	10.8	6.9	6.4	9.4	4.3	5.1	4.4	7.0	6.4	8.7
24	5.8	3.6	10.5	6.3	4.8	6.7	5.1	4.5	3.0	5.7	6.4	8.2
25	4.2	3.7	10.7	6.9	5.2	4.7	5.2	5.9	2.7	3.0	6.0	9.0
26	3.1	3.8	9.3	6.9	4.4	3.4	5.1	10.9	2.7	3.7	6.0	8.8
27	2.4	4.6	8.1	7.3	4.2	3.4	4.8	13.1	4.0	5.9	4.8	8.3
28	2.0	4.9	8.1	8.1	7.2	3.2	4.5	14.1	7.2	8.4	5.0	6.1
29	1.8	5.6	8.2	7.3	7.2	3.0	3.2	16.0	6.0	9.9	4.7	5.8
30	3.6	5.2	9.2	7.3	6.4	3.3	4.0	11.5	4.8	10.4	3.9	5.4
1	16.7	13.6	18.2	16.2	14.2	15.4	11.5	24.2	20.1	17.7	8.7	10.5
2	24.3	20.0	25.2	21.1	22.4	26.1	18.5	31.6	24.9	22.8	13.3	15.7
3	28.4	23.8	26.8	25.0	28.0	28.8	19.6	33.2	29.5	24.1	17.4	19.0
4	30.0	26.4	30.0	28.4	31.2	30.4	22.7	27.5	31.6	26.4	19.4	20.6
5	31.6	28.8	30.8	30.2	32.0	32.1	23.0	27.5	32.8	28.5	20.2	22.4
6	32.8	28.9	31.6	30.5	32.8	32.1	23.6	27.0	33.0	28.3	20.8	24.5
7	33.3	31.3	31.2	31.6	33.0	32.1	25.0	34.0	34.2	29.4	21.1	26.6
8	33.6	32.0	31.6	31.8	33.6	32.8	24.6	34.2	34.2	32.3	20.8	27.2
9	33.6	32.4	32.4	32.8	33.8	32.8	25.6	31.4	34.2	34.4	22.0	27.2
10	33.6	32.8	32.2	33.6	33.8	32.8	26.2	34.2	34.8	33.8	22.1	27.6

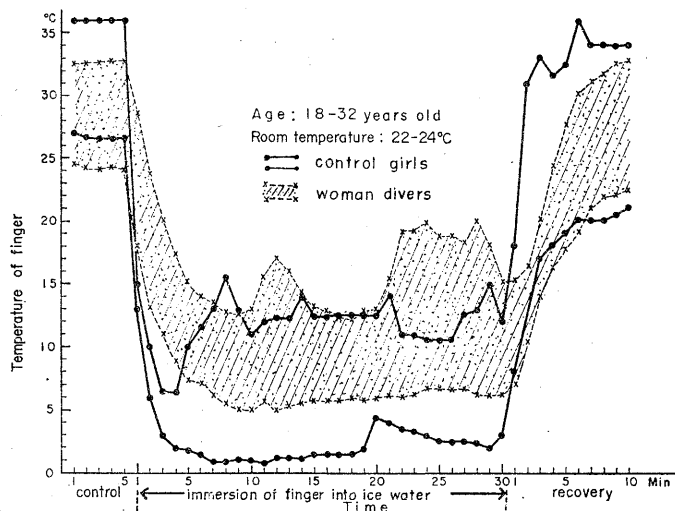


Fig. 6. Comparison of vascular hunting reaction of Amas' fingers (8) with that of control girls' (12).

じ測定条件を調べれば、各被検者間の差を比較することが可能であることが明かになったのであって、field work を行なう際にはことにこの点に留意して実験すればよい。

さて次にこれらの基礎的な実験成績をもとにして、海女 8 名と一般女子 12 名について行なった寒冷血管反応の成績を Table 2 a, b と Fig. 6 とに示す。Fig. 6 は各被検者について求めた曲線の毎分の最高点をつらねたものと最低点をつらねたものをもって反応曲線の存在範囲を示めたものである。図の斜線は海女の成績であり、太い 2 本の曲線は対照の女子の成績の範囲を示めす。図にみるように、氷水中に指をつける前の海女の皮膚温は一般女子の皮膚温よりもやや低い傾向を示す。すなわち control 時の海女の皮膚温は平均して $27.71^{\circ}\text{C} \pm 2.85^{\circ}\text{C}$ であるのに対し、一般女子の方は $30.90^{\circ}\text{C} \pm 3.71^{\circ}\text{C}$ である。ただしこの両者の間には例数が少いため推計学的には有意性はない。

次で、氷水浸漬後両実験群共に皮膚温は急激に下降するが、海女の方が対照群に比らべて比較的ゆるやかに下降する。そうして、中指浸漬後の平均皮膚温は海女の方が一般女子に比らべて高く、血管反応発現温度も海女の方が高い。しかし、血管反応発現時間は海女の方が遅くなっていることが判る。氷水より指をひき上げた後は両実験群ともいずれも皮膚温は急激に回復をはじめ 10 分後にはほぼ指浸漬前の control 時の値にかえっている。すなわち Table 2 a, b からわかるように指浸漬前に高い皮膚温を示した被検者では回復後も高い皮膚温に戻り、control 値が低い皮膚温を示めた被検者では低い皮膚温に復帰する。ちなみに指を氷水より引き上げた後 10 分間の間に回復する皮膚温の最高は海女 $27.43^{\circ}\text{C} \pm 3.39^{\circ}\text{C}$ であり一般女子では $31.52^{\circ}\text{C} \pm 4.05^{\circ}\text{C}$ であった。またこの両者の差は 5 % 以下で有意差が認められた。すなわち中指を氷水につける前に海女は 27.71°C であったが氷水よりあげた後は 27.34°C に回復している。一方一般女子は浸漬前 30.90°C のものが 31.52°C に回復している。

Table 3. Comparison of vascular hunting reaction of Amas' fingers with that of control girls'

	control (12)	woman diver(8)	p
1. M.S.T. ($^{\circ}\text{C}$)	5.86 ± 2.34	9.59 ± 2.96	< 0.05
2. T.F.R. ($^{\circ}\text{C}$)	3.25 ± 2.30	7.64 ± 2.79	< 0.005
3. T.T.M. (min)	8.00 ± 2.05	11.87 ± 3.64	< 0.025
4. A.T. ($^{\circ}\text{C}$)	6.64 ± 2.08	4.61 ± 1.38	< 0.05
5. R. I.	6.67 ± 1.48	7.38 ± 0.42	non Significant

p : Level of statistical significance of the difference of the means. 1. M.S.T. : Mean skin temperature. 2. T.F.R. : Temperature of first rise after immersion. 3. T.T.M. : Time for first temperature rise after immersion. 4. A.T. : Amplitude of temperature reaction. 5. R. I. : Resistance index. Age : 18-32 years old. Sex : female. Room temperature 22-24 $^{\circ}\text{C}$.

そこで前項の基礎的な実験の成績でのべたと同様に海女についてえられた成績を整理して平均皮膚温、血管反応発現温度、血管反応発現時間、反応の大きさおよび抗凍傷指数を対照の一般女子の成績と比較してみると、表 3 に示めたような成績がえられる。いまそれらの各々についてのべると次の如くなる。

まず、平均皮膚温は海女の場合は $6.4 \sim 15.0^{\circ}\text{C}$ (平均 $9.56^{\circ}\text{C} \pm 2.96^{\circ}\text{C}$) に対し、一般女子は $3.3 \sim 10.10^{\circ}\text{C}$ (平均 $5.86 \pm 2.34^{\circ}\text{C}$) で海女の方が高い値を示している。この両群の成績は表 3 に示したように推計学的に 5 % の危険率で有意差が認められる。

つぎに血管反応発現温度は海女では $5.4 \sim 12.70^{\circ}\text{C}$ (平均 $7.64 \pm 2.79^{\circ}\text{C}$) であるのに対し、一般女子では $1.5 \sim 10.1^{\circ}\text{C}$ (平均 $3.25 \pm 2.30^{\circ}\text{C}$) であって明らかに海女の方が血管反応発現温度は高くでている。また両者の間には 0.5 % の危険度で有意差が認められる。

さらに血管反応発現時間であるが、海女は 9 ~ 18 分 (平均 11.87 ± 3.64 分) であるのに対し一般女子では 5 ~ 11 分 (平均 8.00 ± 2.05 分) であり海女の方が遅延している。この場合両者には 2.5 % の危険度で有意差が認められる。

また反応の大きさは海女の方は $1.8 \sim 7.7^{\circ}\text{C}$ (平均 $4.61 \pm 1.38^{\circ}\text{C}$) であるのに対し、一般女子

では $4.2 \sim 9.7^{\circ}\text{C}$ (平均 $6.64 \pm 2.08^{\circ}\text{C}$) であって一般女子の方が大きく出ている。これは海女の寒冷血管反応発現温度が比較的高い温度で始まっているので反応の大きさとしては小さく出てきたものと解せられる。

最後に以上の成績より抗凍傷指数を算出してみると海女が $7 \sim 8$ 点 (平均 7.38 ± 0.42 点) であるのに対し一般女子は $5 \sim 9$ 点 (平均 6.67 ± 1.48 点) であって抗凍傷指数は海女の方が大であるが推計学的に有意差を認めない。

このように両者の間に推計学的な有意差の認められない理由は吉村、飯田³⁾らの抗凍傷指数の算出の仕方に若干検討せねばならない問題が残されているものと考えられるのであって、この点をここで論議することは本論文の趣旨ではないのでここには抗凍傷指数算定法の再検討を期待するにとどめておきたい。

飯田⁸⁾によると極端な寒冷 (-10°C) に曝露した時、耐寒性の強いものは皮膚温低下は徐々であり、その間に寒冷血管反応が発現して凍傷からまぬがれるのに対し、その耐寒性の弱いものは皮膚温低下は急激であり、寒冷血管反応の発現をまたずに凍傷におちいってしまうと報告されている。したがって血管反応発現時間に関して特に若干の検討の余地があるようである。それはともかくとして、ただここで特に強調しておきたいことは、寒冷血管反応の比較をする場合には指数そのものよりも、反応の特性そのものを比較した方が鋭敏に比較できることである。

これらの実験的事実から、陸上で日常生活を営んでいる際には海女は一般女子よりも身体末梢部分の皮膚温は低く、寒冷に曝露されてもあまり急激な下降を示めさない。さらに、一般女子に比べて比較的高い皮膚温で寒冷血管反応が発現するのであって、潜水時に起る四肢末端部の皮膚温の低下を防ぎ潜水作業の効率を上げるような方向に寒冷血管反応が起こってくるのである。

元来、冷水に指を浸した場合には皮膚温が低下するのは、局所が冷却されると共に局所血管

が反射的に強く収縮するためであって、海女の指の温度の低下がおそいのはこの反射が弱いことを意味する。寒冷血管反応は Lewis¹⁾, Grant²⁾らによって、局所冷却にもとずいて発生した H 物質による動静脈吻合開張の軸索反射とせられていて、これと指の温度の低下とは直接の機構上の差はない。したがって、海女は局所寒冷による血管収縮反射が弱く、かつ軸索反射による血管開張反射が敏感であることになる。

しかも全身的にも、海女の身体皮膚表面の脂肪層 (皮下脂肪) は一般の非海女に比較して厚く (田多井他⁹⁾)、この面からも潜水時の放熱を節約することが可能である。

このようにして、海女の皮膚組織や血管および神経反射機構などに寒さに適応する能力が獲得されて、それによって耐寒性が増大していると考えられる。かくして局所耐寒性にかんしても、全身の耐寒適応に伴って適応能力を獲得しているのである。

IV. 結 論

寒冷血管反応は身体熱含量の大小に影響せられることが強く、このことが本法の局所耐寒性測定法としての欠点であるとされてきた。そこで今回の実験において身体熱含量を実験的に増減させて、その寒冷血管反応におよぼす影響を検討した。

1. 1 時間の高温 (30°C) 曝露によって身体の熱含量を増加させると、寒冷血管反応は亢進する。また 1 時間の寒冷 ($10 \sim 15^{\circ}\text{C}$) 曝露によって身体の熱含量を減少させると寒冷血管反応は抑制される。

2. 以上の如く寒冷血管反応は身体熱含量によって影響されるが、各個人の反応の強弱の序列は熱含量の条件さえ一定ならば差はなく常に一定である。

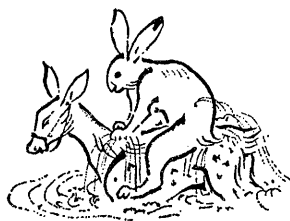
3. 海女と一般女子の寒冷血管反応を比較してみると、海女の平均皮膚温、寒冷血管反応発現温度は共に一般女子より高いが、寒冷血管反応発現時間は一般女子よりも遅延している。すなわち、海女は一般女子に比較して耐寒性がす

ぐれていると考えられる。

本研究は文部省科学研究費（生物圏の動態・吉村寿人）によって行なわれた。記して感謝の意を表する。

文 献

- 1) Lewis, T. (1930) Heart **15**, 177-208
- 2) Grant, R. T. and Bland, E. F. (1931) Heart **15**, 385-407
- 3) Yoshimura, H. and Iida, T. (1950) Jap. J. Physiol. **1**, 147-159
- 4) Yoshimura, H. and Iida, T. (1952) Jap. J. Physiol. **2**, 177-185
- 5) Yoshimura, H. and Iida, T. (1952) Jap. J. Physiol. **2**, 310-315
- 6) Carlson, L. D. (1966) Human adaptability and its methodology, ed. H. Yoshimura and J. S. Weiner 60-63; Japan society for the promotion of sciences, Tokyo, Japan
- 7) Yoshimura, H., Oshiba, S. and Masuko, K. (1958) J. Kyoto Pref. Med. Univ. **64**, 183-186
- 8) Iida, T. (1948) J. Jap. Physiol. Soc. **11**, 73-78
- 9) Tatai, K. et al. (1966) Bull. Inst. Publ. Health **15**, 134-141



〔原著〕 イモリ腎尿細管電位発生部位のリチウムカルミン法による
組織学的検索 612. 647. 1 : 612. 014. 2 : 597. 94

平 位 喜 七 郎*・吉 村 寿 人*・藤 本 守**

Site of potential difference measurements in renal tubules of newt by the lithium carmine method

Kihichiro Hirai*, Hisato Yoshimura* and Mamoru Fujimoto** (*Department of Physiology, Kyoto Prefectural University of Medicine, **Department of Physiology, Gifu University School of Medicine)

The electrical potential difference was measured on the newt renal tubules by means of micropuncture technique using Ling & Gerard type microelectrode with 3 M KCl and saturated lithium carmine, and the site of potential difference was examined by iontophoresis of lithium carmine after Mitarai-Whittembury's method.

About 3 types of potential profile were classified by a graphical analysis on the chart recorded, and of above 3, the 2 types, in which relatively clear-cut potential profiles were revealed, were examined with iontophoresis to find the exact localization of the tip of microelectrode.

Two groups of potential were obtained either by KCl or lithium carmine electrode. By KCl electrode, the higher group ranging from -45 to -85 mV (on the average, -62.1 ± 10.9 mV (S. D.) and the lower one ranging from -10 to -30 mV (-22.5 ± 9.3 mV) were differentiated, and by lithium carmine method, the higher group ($-40 \sim -70$ mV, -54.5 ± 8.2 mV) and the lower one ($-10 \sim -30$ mV, -19.2 ± 5.7 mV) were obtained. The difference between these two mean values was due to that of the diffusion potential of the solution used in the microelectrode.

Our histological observation led to the conclusion that the above higher potential group was of intracellular nature and the lower one was from intratubular origin.

[J. Physiol. Soc. Japan (1968) 30, 22-29]

I. 緒 言

最近、腎臓の尿細管におけるイオンの再吸収や分泌の機構を研究するために、微小電極を尿細管細胞内や管腔内に刺入して、そこに発生する電位差を求めたり、管腔内液を採取する技術が開発せられている。

腎尿細管電位の測定は、Solomon¹⁾やGiebisch^{2,3)}などによってはじめて行なわれたが、Giebisch²⁾はこの腎尿細管電位に約 -70 mV の深い負の電位群と、約 -20 mV の浅い負の電位群を見出し、この静止電位の発生は細胞膜を介する K^+ の拡散電位に相当していると想定した。しかも、Giebisch³⁾ は 2 群の尿細管電位のう

ち、深い負の電位群は細胞内電位であり、浅い負の電位群は管腔内電位であると考えた。彼の実験では電極刺入部位の決定に、記録電極より chlor-phenol red を圧入して、その先端部を着色する方法を用いている。しかしながら、その正確な部位は組織学的検索を待たねばならないにも拘わらずこれが行なわれていない。その理由は $0.5 \sim 1.0 \mu$ の先端を有するような微小電極では実体顕微鏡下ではその直視が困難であるからである。

Whittembury⁴⁾ は Necturus の腎尿細管に 3 M-KCl lithium carmine 電極を刺入し、電位を記録した後、iontophoresisを行ない、穿刺部に微小の色素沈着をおこさせ、組織学的な分析を行なってその刺入部位を決定した。

著者らは御手洗⁵⁾が遊離網膜に用いた lithium carmine 法をイモリの腎に適用し、その尿細管

* 京都府立医科大学第 1 生理学教室

** 岐阜大学医学部第 2 生理学教室

〔昭和 42 年 9 月 19 日受付〕

電位発生部位を組織学的に検索し、電極刺入部と電位差の性状との関係を検討した。

なお、著者らの教室では森⁶⁾や藤本、檜垣⁷⁾8), 平位らがラットの尿管について、その尿管電位差を求めた。これらの穿刺部位の決定についても、lithium carmine の iontophoresis を行なったが、これに関しては別途報告することにする。

II. 実験方法

実験動物としてはイモリの雄 (5~8 g) 74匹を用いた。一般に両棲類の腎はネフロンが大きく、容易に腎臓を露出しえ、かつ哺乳類にくらべて動物の固定が簡単である。

また雌のイモリは卵巣が発育しているため、この実験の目的には不適であった。

実験に際してはまず脊髄破壊を行なって、その運動を抑制した後、Fig. 1 の如く動物全体を固定容器内に沈めた。この固定容器は 12 cm × 7 cm × 2 cm のガラス槽で、その底部に密蝋を敷きつめ、動物の固定の便宜をはかった。そしてこれに冷血動物用の Ringer 氏液 (NaCl 0.65 g, KCl 0.015 g, CaCl₂ 0.015 g, H₂O 100 cc) を充たし、その中で切開皮膚を四方よりピンで止め、腎臓を露出した。

A. 尿管電位測定法

以上のように露出固定した腎臓を図の如く立体顕微鏡 (Zeiss の手術用顕微鏡 6 倍~40 倍) の下で観察しながら、Peterifi 型マイクロマニプレーターに装置した微小電極を手動操作して、尿

細管細胞内に刺入し、その細胞内電位を測定した。この電極の刺入角はほぼ 45° になるようにした。

電位の測定には、記録電極側に微小電極とこれに挿入する微細塩化銀線 (0.3 mm 直径) を使い、不関電極側に銀-塩化銀板を用いた。この銀-塩化銀板は 5 mm × 10 mm の大きさをもち、これを固定容器内の Ringer 氏液に挿入することにより、尿管細管周辺の組織と直接電気的接触を保つことになる。こうして記録電極が尿管細胞内にある時は尿管周囲膜の電位を、また、記録電極が尿管腔にある時は尿管細胞両局面間電位を測定することができる。

この尿管電位を微細電極用前置増巾器 (日本光電製 MZ-3)、高入力抵抗直流増巾器 (A DH-2) を介して、ペン書きオシログラフ WI-130 に導いて記録した。

使用した微小電極は先端 1 μ 以下の Ling and Gerard⁹⁾ 型 Pyrex glass 毛細管電極であり、内部には 3 M-KCl を充填した。使用に適した電極をみわけするには、電極の先端を 500 倍の顕微鏡で確かめ、先端破損のないもので、さらに電気抵抗 10~30 MΩ のものを使用した。このような微小電極には、しばしば先端電位があらわれるから、あらかじめこれを計測して先端電位が 5 mV 以下のものを選んで用いた。

なお、銀-塩化銀電極の作り方は常法により銀線または銀板に Cl⁻ を電気渡銀して AgCl の層を作り、これに AgCl の粉末をつけてマイクロバーナーにて溶着したもので、これにより電位の安定度を高めた。そして、銀線を微小電極内に挿入し、銀板は外圍の Ringer 氏液に浸し、その端子を上記の如くそれぞれ電位差測定装置に接続した。

B. Lithium carmine 法

微小電極の先端位置を決定するために、御手洗⁵⁾ になって lithium carmine 法を用いた。

この電極は常法の 3 M KCl 微小電極とは、ほぼ同じ操作で作製した

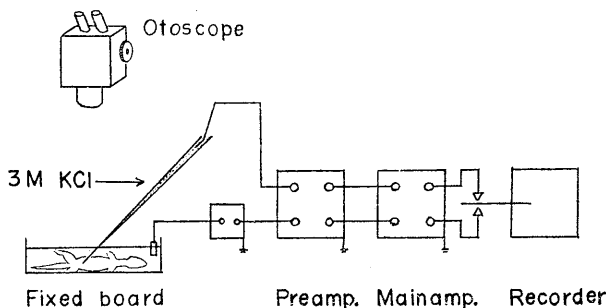


Fig. 1. Measurement of P. D. at the newt nephron.

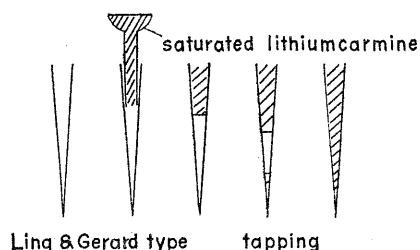
が、ガラス毛細管にはやや直径の大きい（外径 3 mm 内径 2 mm）厚肉質のものをを用いた。これは lithium carmine 液を電極に充填するのに便利だからである。このガラス毛細管を Ling-and Gerard 型に引き、先端を 1.0μ 以下にし、500 倍顕微鏡で先端の状態を確かめた後、Fig. 2 の如く Chroma 製の lithium carmine 飽和液を直接法にて微小電極に充填した。

ここに用いる lithium carmine は重湯煎中にて煮沸して十分に溶かし、冷却した後 3000 r. p. m. で約 10 分間の遠心分離を行ない、別の毛細管ピペットを用いて、その色素液上清を電極内に注入した。次いで電極を軽く叩打しながら lithium carmine を先端まで充填した。

この lithium carmine 電極を用いて 3M-KCl 微小電極と同様にして電位差を記録した。ついで微小電極内に挿入してある塩化銀電極を日本光電製電気刺激装置 (MSE-3) に接続して iontophoresis の原理を用い、微小電極側を負として $250\mu\text{A}$ の直流を 3 秒間流して色素を流出せしめた。

Carmines は負に荷電しているの、記録電極

1. Preparation of Microelectrode



2. Iontophoresis

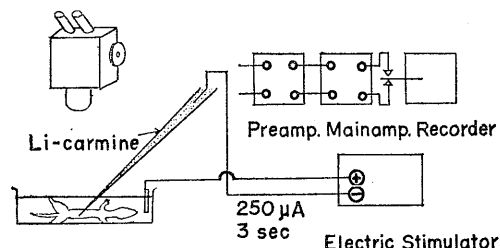


Fig. 2. Lithium carmine method.

側を負にして通電すれば先端から赤色色素が流出する。御手洗⁵⁾によればこの際発生する CO_2 のために先端部が酸性になり、すぐ色素凝固がおこり、後に電流を流しても carmine 色素を流出せしめることはできなくなる。このような trouble を避けるために、予備実験として抵抗 $10\sim 30\text{M}\Omega$ 顕微鏡 500 倍にて先端 1.0μ 以下であることを確かめた電極を数本用意しておき、そのうち任意の電極にて、Ringer 寒天中で carmine 色素の流出を確かめてから本実験に使用した。このようにして通電をおえた後、ふたたび電極抵抗の測定を行ない、その抵抗値が $10\text{M}\Omega$ 以上のものを先端破損のないものとして使用した。その後ふたたび顕微鏡で先端破損の有無を確かめた。なお、lithium carmine と KCl の混合液はアルカリ性にしなければ非常に凝固を起しやすいのでこの混液は用いなかった。また iontophoresis によって作られた色素沈着が尿流の影響を受けることを軽減するために迅速に色素流出を行なう必要のあることから御手洗の用いた電流よりはるかに強い電流を用いた。

以上の方法により特定の部位に lithium carmine の注入がおわれれば、ただちに腎臓を摘出し、手早く組織の固定作業に移る。まず 95% アルコールから型の如く純アルコールまでのシリーズを経て固定する。その後パラフィン包埋を行ってから 10μ の連続切片を切り、ヘマトキシリンで核染色を行なった。Lithium carmine はアルコールからキシロール処理までの操作では溶解しない。

ヘマトキシリン単染色後の水洗いで多少溶解する危険性があるが carmine 色素は元来水に難溶性であるから、この際特に低温処理を行なえばその危惧は少ない。この連続切片を検鏡し、青紫色に染った細胞核を目印に、赤い lithium carmine の spot が管壁の細胞内にあるか、管腔内にあるかを検索し、電極刺入部位を定めた。

Ⅲ. 実験結果および考按

イモリのネフロンは、他の両棲類の腎と同様

尿管の遠位部が、近位部に比べて発達が遅れている。したがって本実験においては刺入部位の多くは近位部のものである。

まず、3 M-KCl 微小電極を用いて任意の深さにおける尿管電位を測定した。この任意の尿管電位は Fig. 3 にみられる如く、 -15 mV から -100 mV (細胞内負, 管腔側負) にわたる電位差が記録せられた。この図は 257 例の穿刺によってえられた多数の電位群の集計であるが、その平均は -59.1 mV であった。

この複雑な電位群を解析するため、マイクロマニプレーターを前後に微動することによってえられた電位の type を Fig. 4. に示す如く A, B, C の 3 型に分類した。

図の左側の図は右側に示した微小電極の位置の変化に伴う電位の変化を示す。例えば、電極の位置が (1) にあるときは、type A では電位は -62.3 mV であり、type B および type C では深い負電位を示す。

すなわち、図に示す如く type A は記録電極の先端が管壁の細胞内に直接入って、深い負の電位を記録してから外へ出て、もとの零レベルに帰ったものである。Type B は管壁の細胞内、管腔内を種々の部位に入っていたと考えられるものであり、その電位記録は種々な形を呈する。このため、type B は成績の解釈が複雑であるから、組織検索には用いなかった。

Type C は記録電極が管壁の細胞内から管腔内、管腔内からふたたびもとの管壁細胞内電位を記録したと推定されるものである。

Fig. 3 に示した多数の尿管電位群は、この type A, B, C が無作意に混入したためにえられたもので、これを物理的に統計処理することは

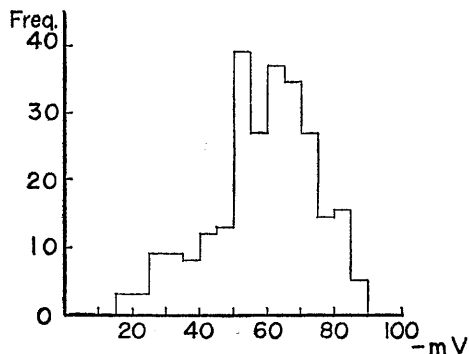


Fig. 3. Frequency of P. D.

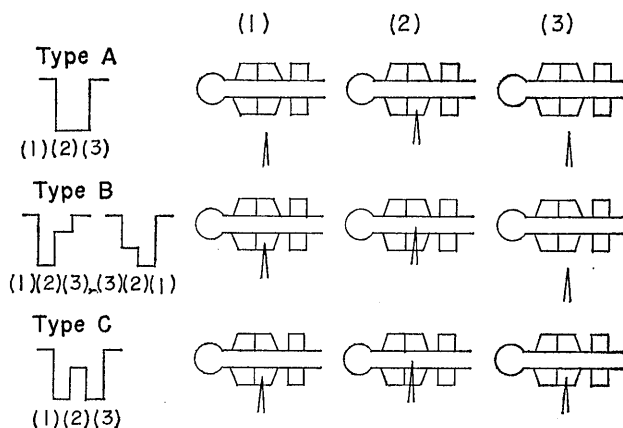


Fig. 4. 3 Types of P. D. of renal tubulus.

意義が少ない。何故ならば、この 257 例中 type A に属するものは、164 例 (63%) ともっとも多く、type B は 70 例 (27%) で、type C は 23 例 (10%) と例数がもっとも少ないことが判明したからである。すなわち、Fig. 3 は type による例数の不均一によって複雑な電位群がえられたものである。いいかえれば、特定の単独の型の電位群に関する集計なら、理論的により大きな価値がえられるものと考えられる。

そこで電極先端部位が比較的はっきりしていると考えられる type A, type C を用いて尿管電位を計測すると、type A の群では Fig. 5 にみられる如く深い負の電位群のみが得られ、

この平均電位として -62.3 ± 11.1 mV (標準偏差) がえられた。また type C の群では Fig. 5 にみられる如く 2 つの電位群がえられ、深い負の尿管電位は -62.1 ± 10.9 mV と type A の電位とほぼ同じ値がえられ、浅い負の電位は -22.5 ± 9.3 mV であった。

以上の成績は本質的に Giebisch²⁾ の観察した成績と一致するものであるが、しかしこの浅い方の電位群に関しては最近、Frömter & Hegel¹⁰⁾ がネズミ腎で尿管細胞両面間電位 (管腔内電位) として求めた値よりはわれわれの値の方がやや大きい。

次に、飽和 lithium carmine の電極を用いて、3 M KCl 電極と同様の方法でイモリ腎の尿管電位を測定した。

このうち type A に属する負の深い電位群としては、図 6 にみられる如く -50.0 ± 7.4 mV がえられ、type C に属する負の深い電位としては -54.5 ± 8.2 mV、浅い負の電位としては -19.2 ± 5.7 mV がえられた。これらは共に 3 M

KCl 電極より電位が低い成績である。

これは KCl と lithium carmine の混合溶液と細胞内液あるいは管腔内液との間に電極内液側を正とする差が現われたと思われる (ただし、3 M KCl 溶液を電極内に満した場合にはないものと仮定する)。

そこで、type A の深い負の尿管電位がえられたさいに、素早く iontophoresis を行ない迅速に腎を摘出し、組織標本を作成し、また、type C の浅い負の電位がえられたさいも同様の操作で組織標本を作成した。

このうちカラー写真 (a) は -55.0 mV の深い負の電位を示したさいに iontophoresis を行なったものである。また、カラー写真 (b) は同様に -50.0 mV の電位のさいに iontophoresis を行なって carmine 色素の spot を作ったもので、(a)、(b) とともに carmine spot は細胞内に存在していることがわかる。

一方、カラー写真 (c)、(d) は type C の -23.0 mV、 -20.0 mV と浅い負の電位を記録した後、

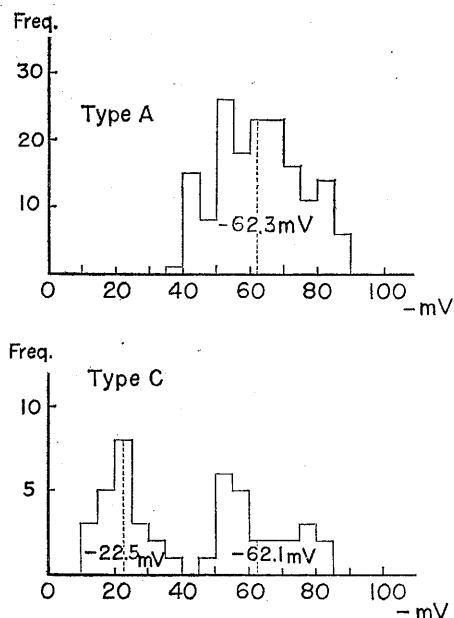


Fig. 5. Frequency of P. D. by 3 M KCl micro-electrode.

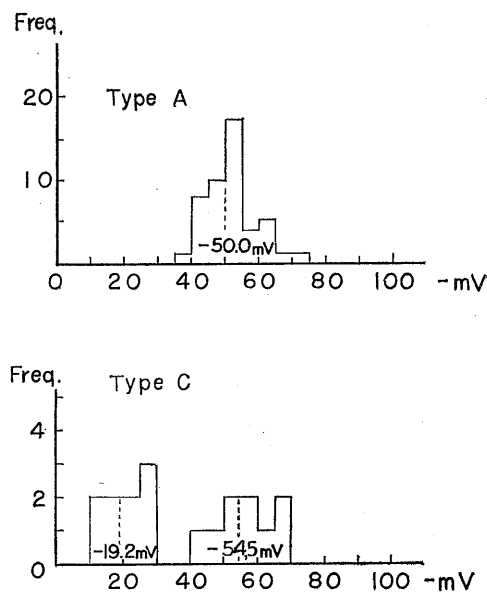
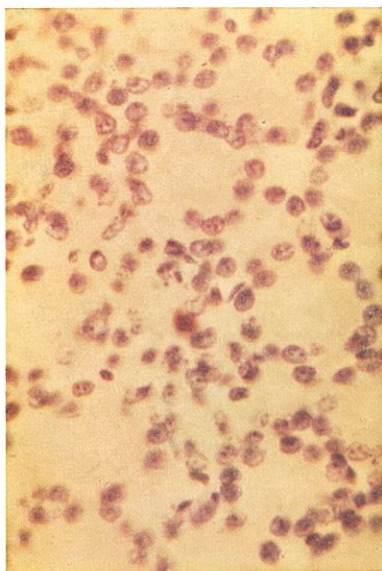
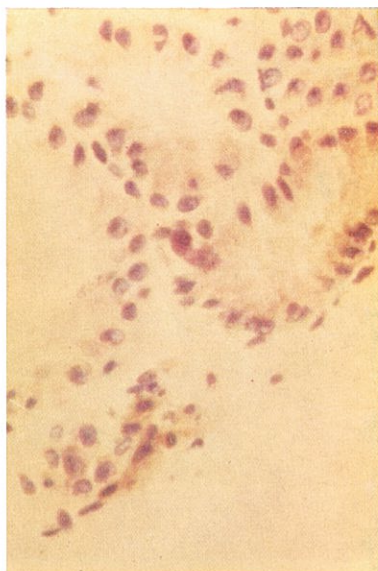


Fig. 6. Frequency of P. D. by lithium carmine method.

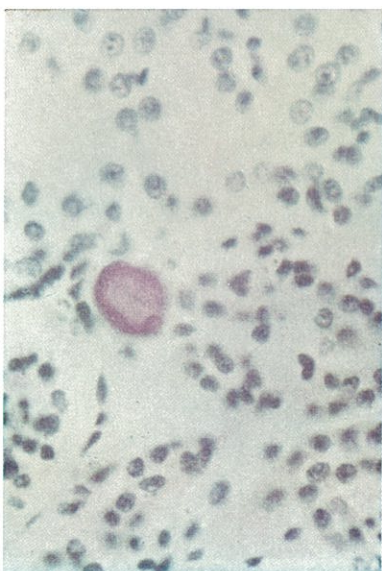
(a)



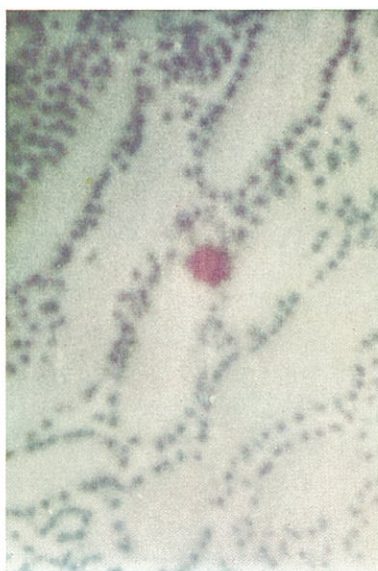
(b)



(c)



(d)



Micrographs of stained histological sections of newt kidney.

- (a) showing a carmine spot deposited in a tubular cell after -55.0 mV peritubular potential difference was measured.
- (b) also after -50.0 mV peritubular p.d.
- (c) showing a carmine spot in the center of the tubular lumen that corresponds to a -23.0 mV transtubular p.d.
- (d) also after -20.0 mV transtubular p.d.

iontophoresisを行なったもので、管腔内に一ぱいにひろがった carmine 色素を認める。この管腔内の carmine spot は尿細管の中を尿が流れているため、in situ では容易に認めにくかったが、組織固定を速みやかに行なえば、図示のように carmine 色素を管腔内に把えることができる。

以上の組織学的検索により、Whittembury⁴⁾が 3 M KCl-lithium carmine 微小電極を用いて necturus に行なったと同様、イモリ腎についても深い負の電位群は尿細管の管壁細胞から発生するものであり、浅い負の電位群は管腔内性のものであることが明らかになった。

IV. 結 論

1. イモリ腎の尿細管電位の測定を 3M KCl 微小電極で行ない、深い負の電位群 (平均 -62.1 ± 10.9 (S. D.) mV) と浅い負の電位群 (-22.5 ± 9.3 mV) の 2 つの電位群をえた。

2. 飽和 lithium carmine の微小電極により、深い負の電位として -54.5 ± 8.2 mV, 浅い負の電位として -19.2 ± 5.7 mV をえた。

3. Lithium carmine の iontophoresis 法による同定実験により、深い負の電位は管壁細胞よりおこるものであり、浅い負の電位は管腔内のものであることを組織学的に明らかにした。

文 献

- 1) Solomon, S. (1957) Transtubular potential differences of rat kidney. J. Cell. Comp. Physiol. **49**, 351-365
- 2) Giebisch, G. (1961) Measurements of electrical potential differences on single nephrons of the perfused necturus kidney. J. Gen. Physiol. **44**, 659-678
- 3) Giebisch, G. (1958) Electrical potential measurements on single nephrons of necturus. J. Cell. Comp. Physiol. **51**, 221-239
- 4) Whittembury, G. (1963) Site of potential difference measurements in single renal proximal tubules of necturus. Am. J. Physiol. **204**, 401-404
- 5) 御手洗玄洋 (1964) S 電位—その origin と色光感曲線 生体の科学 **15**, 294-302
- 6) 森 勝敬 (1965) 細胞内電位測定による腎尿細管細胞のイオン輸送機転に関する研究 日本腎臓学誌 **7**, 183-198
- 7) 檜垣 鴻・藤本 守 (1968) 細胞内電位測定による腎尿細管機能 特にアスパラギン酸塩の影響 日本生理誌 (掲載予定)
- 8) 藤本 守・檜垣 鴻・平位喜七郎 (1968) ネズミ腎尿細管電位発生部位のリチウムカルミン法による組織学的検索 日本生理誌 (掲載予定)
- 9) Ling, G. and Gerard, R. W. (1949) The membrane potential and metabolism of muscle fibres. J. Cell. Comp. Physiol., **34**, 413-438
- 10) Frömter, E. u. Hegel, V. (1966) Transtubuläre Potentialdifferenzen an proximalen und distalen Tubuli der Rattenniere. Pflügers Archvi. **291**, 107-120

〔原著〕

**9-[(N-methyl-3-piperidyl) methyl]-thioxanthene
hydrochloride の消化管に対する薬理作用**

について 612.3 : 612.014.469

白 石 武 昌・森 田 克 子*

**Pharmacological actions of 9-[(N-methyl-3-piperidyl) methyl]-
thioxanthene hydrochloride (methixene) on the function of the
gastrointestinal tract**

Takemasa Shiraishi and Katsuko Morita (*Department of Physiology, Tokyo Medical
College, Japanese Central Laboratory of Pharmacy and Pharmacology*)

Using mice and wistar rats, the authors investigated the effects of methixene, a parasympatholytic agent with an intense antitremorin effect, on the motility and secretory activity of the gastrointestinal tract (in vivo). The compound had an excellent inhibitory effect upon the gastrointestinal propulsion of charcoal meal in mice. Its effect was similar to that of atropine. The inhibitory effect of the compound upon the secretion of gastric acid was proven by Schild's method in rats. According to 2-2 assay method, its activity potency was 114.8 expressed as percentage of that of atropine.

The compound had an inhibitory action on the formation of gastric ulcer in Shay's rats. Its potency was more or less greater than that of atropine.

〔J. Physiol. Soc. Japan (1968) 30, 30-36〕

I. 緒 言

Caviezel ら (1958) は thioxanthene 誘導体の薬理作用を検討し、その一つである 9-[(N-methyl-3-piperidyl) methyl] thioxanthene hydrochloride, (methixene) が興味ある作用を呈することを発見した。その後彼ら¹⁾は、この物質の薬理作用をさらに詳細に研究し、atropine より末梢性抗コリン作働性作用は弱く、中枢作用は強い atropine 様 parasympatholytic agent であると結論した。

当研究室においては、数年来抗コリン作働性物質と、コリン作働性物質の合成と薬理作用の検討に関する研究を続けており、これらの研究との関連において、この物質の薬理学的作用に注目するに至った。Caviezel らの研究はその中枢性作用にむけられたが、著者らはこの物質の抗潰瘍作用の検討を主として取り上げた。

II. 実験方法

実験動物には dd 系マウスと Wistar 系ラットを使用した。

Gastrointestinal propulsion に対する影響の検討は Janssen と Jageneau⁴⁾ の方法を多少修飾した。すなわち、試験物質を体重16~22 g の雌マウス (一晚絶食したもの) に腹腔内注射し、1時間後に胃ゾンデにより、10% charcoal とアラビヤゴム5%を含む懸濁液 0.3 ml を投与、charcoal 食投与後2時間目にマウスを撲殺し、幽門からの charcoal 食移動距離を正確に測定し幽門と虫垂間の距離の%で表示した。抑制の有無の判定は虫垂へ charcoal 食が移行しなかったものを抑制 (+)、移行したものを抑制 (-) とする規準にしたがった。試験物質は propylene glycol に溶解させた溶液を 0.1 ml/10 g (体重) 投与した。

胃液分泌の測定は Schild³⁾⁸⁾ らの方法によった。すなわち、体重 150~200 g の Wistar 系雌ラットの胃灌流液の pH をガラス電極により連続的に測定し、それを連続記録した。pH メ

* 東京医科大学生理教室、薬理学中央研究所
〔昭和42年9月21日〕

ーター、連続記録装置は東亜電波工業株式会社製のものを使用した。Histamine HCl 塩 200 μ g 静注による胃酸分泌に対する atropine と試験物質の抑制効果を 2-2 assay method により比較した。抑制効果は histamine 単独投与による pH 変化と試験物質投与後 5 分に投与した histamine による pH 変化を比較して%抑制率を算出した。物質はすべて水溶液として 0.1 ml を静注し、直ちに 0.1 ml 食塩水で洗滌した。

胃潰瘍の発生は体重 150~200 g の Wistar 系雌ラットを使用し Shay ら⁹⁾の方法にしたがった。試験物質はすべて水溶液として用い、十二指腸内投与を行なった。48時間絶食したラットの幽門狭窄部を結紮、18~19時間後に Nembutal または ether で麻酔し、胃内容物を採取した後、胃を切開し、胃壁の肉眼のおよび実体顕微鏡下の病理解剖学的検索を行なった。胃内容物は遠沈後固形成分と上澄の容量を測定し、上澄の pH をガラス電極により測定した。胃壁の病変の程度は下記の採点規準により表現した。0 = 正常, 1 = 点状出血の散在, 1.5 = 点状出血の多発, 2 = 深部出血斑と潰瘍発生前階段, 2.5 = 上記所見の多発, 3 = 明らかな潰瘍の発生, 3.5 = 潰瘍の多発, 4 = 穿孔した潰瘍の存在。なお、以上の採点規準は McColl et al.⁷⁾の視準を参考にした。

Ⅲ. 実験成績

A. 消化管の運動性に対する作用

Charcoal 食を胃ゾンデにより経口投与した 2 時間後での腸管への移行を観察すると、正常のマウス (対照群) では虫垂への移行いわゆる black cecum が全例に認められる。Methixene 投与群では用量に比例して、charcoal の腸管の移動は抑制された。雌マウス 60 匹を使用してえられた成績は Table 1 に総括した。Litchfield と Wilcoxon⁶⁾の方法により ED₅₀ を計算すると、ED₅₀ = 0.195 (0.10~0.14) mg/kg であった。また methixene は中枢性作用を有するので、行動に対する影響も同時に観察した。高用量の methixene を腹腔内注射すると、ataxia, Straub tail, righting reflex の消失などの中枢症状が出現した。ただし、2 mg/kg 以下の用量ではこれらの病状は極めて軽度であって、その出現頻度もまれになって行く。ただ、ED₅₀ 付近の用量で軽度の sedation があるように思われた。

比較のために硫酸 atropine の抑制作用を 30 匹の雌マウスを使用して検討した。Methixene と atropine との抑制作用の比較を Table 2 に記載した。なお atropine の抑制作用の ED₅₀ は 0.125 (0.25~0.06) mg/kg である。Methixene の消化管の運動抑制作用は atropine に比し、多少劣るようであった。

B. 胃酸分泌に対する作用

小動物を使用して胃酸分泌を測定する方法としては Shay ら¹⁰⁾の方法があるが、この方法は個体による変動が大きく、正確な結果をえることが困難に思われたので、Schild ら³⁾の方法

Table 1. The effect of intraperitoneal administration of methixene on the gastrointestinal propulsion and behavior of mice

Dose (mg/kg)	Number of mice	Gastrointestinal propulsion		Change in behavior		
		% Inhibition	% Traversed distance	Ataxia %	Straub tail %	Loss of right- ing reflex %
2.0	10	100	43.9	60	0	0
1.5	10	100	58.5	40	20	10
1.0	10	80	76.1	60	10	0
0.5	10	70	88.2	40	10	0
0.25	10	60	90.6	30	0	0
0.125	10	30	97.5	10	0	0

によって行なった。彼らの方法では胃酸分泌を生ぜしむる物質の適否がまず問題になる。しかし著者らの今回の実験では塩酸 histamine を使用した。Histamine に対するラットの感受性は個体差が大きく、200 μ g 静注による胃酸分泌も個体による変動が大で、まったく灌流液の pH の変動が認められないものもあった。そこで本実験においては histamine 200 μ g 静注によって十分に灌流液の pH の変動を示すもののみを

使用することにした。

4 例の実験成績よりえられた数値は Table 3 に総括したが、推計学的処理により methixene は atropine の 1.148 (1.343~0.954) の効力を有することがわかった。

C. 実験的胃潰瘍発生に対する抑制効果

雌ラットを使用して Shay ら⁹⁾の方法で発生する胃潰瘍に対する methixene と atropine の影響に関する実験成績は Table 4 に総括した。

Table 2. The effect of intraperitoneal administration of methixene and atropine on the distance traversed by a charcoal meal through the small intestine of mice

Dose mg/kg	Control	Methixene	Atropine	Control	Methixene	Atropine
	% Intestine traversed $\pm$ SD			% Inhibition		
0	100 $\pm$ 0			0		
0.125		97.5 $\pm$ 16.8	93.8 $\pm$ 13.1		30	50
0.25		90.6 $\pm$ 16.2	84.9 $\pm$ 26.8		60	77.8
0.5		88.2 $\pm$ 15.9	84.1 $\pm$ 18.1		70	88.9
1.0		76.1 $\pm$ 20.8			80	—

Table 3. Analysis of variance of randomized 2-2 assay blocks in 4 rats

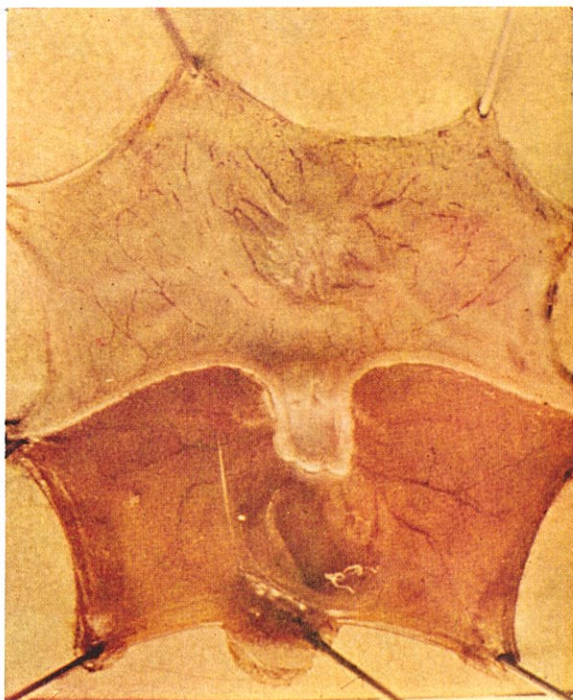
Source of variance	Sum of squares	Degrees of freedom	Mean square
Between rats	3733	3	1244.3
Between standard and unknown	51	1	51
Regression	1271	1	1271
Deviation from parallelism	10	1	10
Error	901	9	100.1
Total	5966	15	

Table 4. Gastric ulceration, gastric fluid volume and pH in 18~19-hour pylorus-ligated Shay-rats

Compound	Dose (mg/kg)	Number of rats	Average ulcer rating	Average gastric fluid vol. (ml)	Average pH of gastric fluid	Decrease in volume (%)
Control	—	11	3.1	8.4 $\pm$ 2.7	3.0 $\pm$ 1.5	—
Methixene	25	10	2.7	7.4 $\pm$ 3.4	1.4 $\pm$ 0.2	11.9
	37.5	9	1.1	5.3 $\pm$ 2.4	1.4 $\pm$ 0.6	36.9
	50	12	0.9	4.2 $\pm$ 1.4	2.5 $\pm$ 0.9	50.0
Atropine	50	10	1.9	6.3 $\pm$ 3.5	2.1 $\pm$ 1.3	25.0



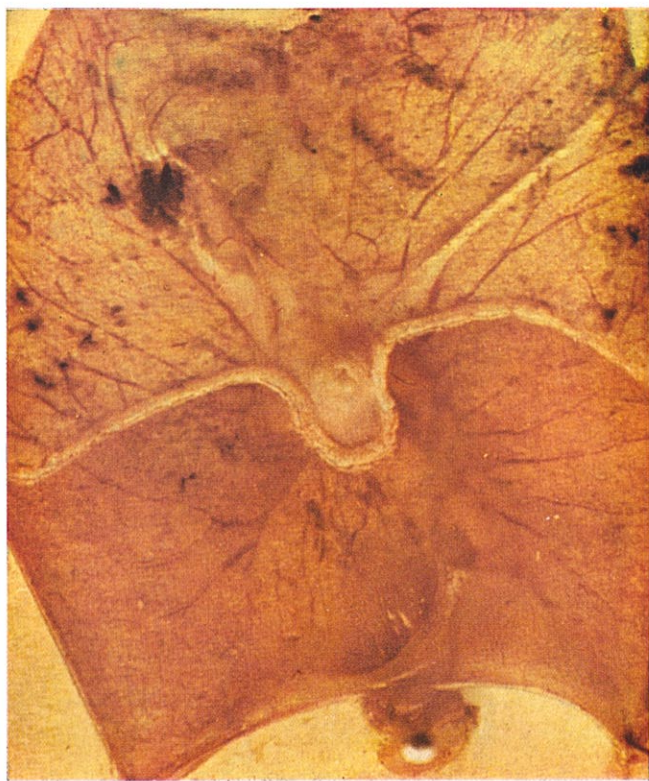
rating 0 normal



rating 1 scattered haemorrhagic spots



rating 2 deeper haemorrhagic spots and some ulcers



rating 3 haemorrhagic spots and ulcers



rating 4 perforation

Methixene¹⁾は明らかに潰瘍形成を防ぐ作用を有し、その効果は atropine よりもすぐれている。Methixene の潰瘍形成抑制効果と胃液分泌抑制効果との間には密接な関係が認められたがガラス電極で測定した胃液の pH の間には明瞭な関係は認められなかった。

附図の写真は胃壁の病変の一部を示したもので、これによって採点の規準がほぼ明らかである。

Ⅳ. 考 察

Methixene は一般に抗コリン作働性作用を有するのみならず、摘出腸管に対して抗 histamine 作用および papaverine 様作用をも有することが証明されている (Wander, A.¹¹⁾). したがって消化管鎮痙剤としての応用も可能と考えられる。

著者らは in vivo において消化管の蠕動運動に対する影響を検討し、その抑制効果を証明した。Wander¹¹⁾ の報告によれば charcoal 食の腸管通過に対する methixene, 硫酸 atropine codeine の抑制効果の ED₅₀ はそれぞれ 40 mg/kg, 40 mg/kg, 13 mg/kg であった。この値は著者らの値と非常に差が大きい、実験条件がまったく異っているためと思われる。すなわち、Wander の報告している実験では試験物質は charcoal 食の10分前に腹腔内投与され、10分後にすぐに測定している。また、測定法も腸内移動距離を対照との%で示すという精度をかく方法であった。

胃酸分泌に対する抑制効果については、Schild ら³⁾ の方法により histamine に対する拮抗作用を証明した。なお自発的胃酸分泌、胃液分泌の測定には、小動物を使用するものとして Shay ら¹⁰⁾ の方法があり、この方法では自発性胃酸分泌と胃液分泌を測定できる利点はあるが、個体による変動が大で確実な成績をうるには多くの不利が考えられるため採用しなかった。

最後に著者らはいわゆる Shay-ラットを使用して、実験的胃潰瘍に対する methixene の抑

制効果を証明した。ラットの胃は組織学的にも、ヒトの胃と多くの差異を有するうえ、ヒトにおける胃潰瘍の発生機序は多種多様で、Shay-ラットにおける潰瘍発生機序と同一視するわけにはゆかない。しかしながら、抗コリン作働性薬物において、Shay-ラットに対して抗潰瘍作用を有するものの多くは、ヒトの消化管潰瘍に対してもすぐれた治療効果を示すことは否定できない。例えば潰瘍治療剤として用いられている oxyphencyclimine の Shay-ラットに対する作用²⁾ はここでとり上げた methixene のラット作用と大差は認められず、動物実験の成績より人体臨床応用を考えても余り不都合はないように思われる。

Ⅴ. 総 括

dd 系マウスと Wistar 系ラットを使用して methixene の消化管に対する作用を検討した。

1. Methixene は charcoal 食投与によるマウスの gastrointestinal propulsion に対し抑制効果を示した。いわゆる black cecum を終末反応としての判定方法によれば、methixene の腹腔内投与の ED₅₀ は 0.195 (0.10~0.40) mg/kg で、atropine の ED₅₀ は 0.125 (0.06~0.25) mg/kg であった。

2. ラットにおける histamine による胃酸分泌に対する抑制効果を Schild の方法で検討し4点法より atropine との効力比較を行なったところ、methixene は atropine の 114.8% の効力を示した。

3. Shay-ラットを用い methixene の潰瘍発生に対する抑制効果を検討したが、methixene は atropine よりも秀れた抗潰瘍作用を示した。

稿を終るに当り高橋日出彦助教授に御指導と御校閲をいただき心から深謝いたします。

文 献

- 1) Caviezel, R., Eichenberger, E., Kidder, H., Lauener, H. and Stille, G. (1963) Zur Pharmakologie

- von Tremaril (9-(N-Methyl-3-piperidyl)-methyl-thioxanthenehydrochloride). *Archs. int. Pharmacodyn.*, **141**, 331-356
- 2) Finkelstein, M., P'an, S. Y., Niesler, V. N., Johnson, C. A. and Schneider, J. A. (1959) On the Pharmacology of oxyphencyclimine hydrochloride. *J. Pharmac. exp. Ther.*, **125**, 330-338
 - 3) Ghosh, M. N. and Schild, H. O. (1958) Continuous recording of acid gastric secretion in the rat. *Brit. J. Pharmac. Chemother.*, **13**, 54-61
 - 4) Janssen, P. A. J. and Jageneau, A. H. (1957) A new series of potent analgesics: Dextro 2, 2-Diphenyl-3-methyl-4-morpholino-butylpyrrolidine and related amides. *J. Pharm. Pharmac.*, **9**, 381-400
 - 5) Komarov, S. A., Shay, H., Rayport, M. and Fels, S. S. (1944) Some observations on gastric secretion in normal rats. *Gastroenterology* **3**, 406-413
 - 6) Litchfield, J. T., and Wilcoxon, F. (1946) A simplified method of evaluating dose-effect experiments. *J. Pharmac. exp. Ther.* **96**, 99
 - 7) McColl, J. D., Lee, C. F. and Hajdu, A. (1963) Effect of some sulfonylurea derivatives in experimental ulcer formation in the rat. *Archs. int. Pharmacodyn.*, **141**, 181-189
 - 8) Rosenoer, V. M. and Schild, H. O. (1962) The assay of urogastrone. *J. Physiol.* **162**, 155-162
 - 9) Shay, H., Komarov, S. A., Fels, S. S., Meranze, D., Gruenstein, M. and Siplet, H. (1945) A simple method for the uniform production of gastric ulceration in the rat. *Gastroenterology* **5**, 43-61
 - 10) Shay, H., Sun, D. C. H. and Gruenstein, M. (1954) A Quantitative Method for Measuring Spontaneous Gastric secretion in the rat. *Gastroenterology* **26**, 906-913
 - 11) Wander, A. (1960) A spasmolytic with an intense "antitremorin" effect, Report of Wander Forschungs institute.



[原著]

白鼠剔出交感神経節のアミノ酸能動輸送系
の研究 612. 89. 030-84 : 612. 015. 348

横 井 幸 雄 *

Studies on amino acid transport into excised cervical sympathetic ganglia from the rat

Yukio Yokoi (*Second Department of Physiology, Toho University, School of Medicine*)

Active transport of amino acid in superior cervical sympathetic ganglia from the rats was studied in special reference to synaptic transmission activity.

1. Glutamate and aspartate were the major free amino acids in the cervical sympathetic ganglia, but γ -aminobutyrate was not found in the tissue even many nerve cells were contained in it.

2. Isolated ganglia actively accumulated both L- and D- glutamate or aspartate, but not γ -aminobutyrate from the incubation medium. L- Glutamate or L- aspartate were taken up into the tissue much larger amounts than D- isomers (stereospecificity in amino acid transport system). The amount of amino acid accumulation was much less than in brain cortex slices.

The active accumulation of amino acid in ganglia was inhibited by the addition of metabolic inhibitors and by omission of potassium ions or glucose from the medium.

3. During glutamate accumulation, potassium ions in the tissue was increased nearly molecularly equivalent amount and water content was also increased keeping the isomolarity. In the addition of ouabain or in the omission of glucose in the incubation medium, leakage of potassium ions was observed.

4. Accumulation of L- amino acid into the ganglia, or the addition of ouabain to the medium, did not give any effects on synaptic transmission : but gradual decrease of transmitted potential was observed after the addition of D- isomer.

5. After sectioning the postganglionic nerves 1 week prior to the isolation, the isolated ganglia still actively accumulated both L- and D- glutamate from the medium at nearly the same amount as did the control tissue for initial 1.5 hours incubation. But the operated ganglia in which most of nerve cells had been substituted by non-neuronal components were found to accumulate glutamate much smaller degree than the control.

The denervated ganglia lost the stereospecificity for glutamate transport which was found in normal ganglia.

6. Possible interrelationships between neurons and satellite cells on amino acid accumulation in the cervical sympathetic ganglia from the rat were discussed.

[J. Physiol. Soc. Japan (1968) 30, 37-48]

緒 言

1889年, Langley と Dickinson がニコチンを局所に添加すると交感神経節のシナプス伝達が中断されることを報告して以来多くの研究者達によって神経節の興奮伝達過程, 殊にアセチルコリンの生成遊離の研究が行なわれてきた。しかし, これらの広範な研究にも拘らず,

その機能と代謝に関する研究の報告は極くわずかしは見られない。

白鼠の上頸部交感神経節は湿重量わずか 1 mg 程度の組織であるが神経細胞, 神経線維, シナプス, グリア細胞などを含み, 剔出後も 37°C に保温して酸素を与え適当な溶液中に浸しておけば数時間に亘って, in vitro で節前線維の興奮伝達能とシナプス伝達機能を維持させることが知られている。このような材料を用いれば剔出組織で神経細胞を電気刺激によって興奮させながら, それに伴う物質代謝の変動

* 東邦大学医学部第2生理学教室
〔昭和42年10月9日受付〕

を同一標本を用い *in vitro* で測定することができるので神経組織の機能と代謝との関連性をより単純な系について追求するには好適な材料である。

すでに Larrabee らによって白鼠の交感神経節の酸素消費¹⁾、ブドウ糖代謝²⁾などが電気刺激によるシナプス伝達機能と関連させながら詳細に研究され、この神経節の糖質代謝系は末梢神経のものとは異なりむしろ脳の代謝系に類似していることが示された。また節前線維よりの電気刺激により交感神経節の酸素消費量、ブドウ糖消費量、乳酸形成量、および炭酸ガス発生は増大をきたし、神経細胞の活動時の酸素消費の亢進はブドウ糖の好氣的酸化の増強に依ることが明らかにされている。

そこで著者は剔出神経節標本を用いてアミノ酸能動輸送系についてシナプス伝達と関連させながら検討を行なった。さらに節後神経切断手術により神経節内の大部分の神経細胞体の脱落消失を起させ、この標本を用いてアミノ酸能動輸送系を中心に神経細胞を含む正常神経節と比較しアミノ酸能動輸送系における神経細胞ならびにそれを取りまく外套細胞の役割を明らかにしようとした。

実験方法

A. 交感神経節の剔出、保温および節後線維の切断

実験材料には体重 180~220 g の wistar 系白鼠を用い雌雄については特に区別しなかった。白鼠の腹腔内に 50% ウレタンを注射 (1~1.5 g/kg)、麻酔し、頸部皮膚に正中切開を加え胸鎖乳突筋を鎖骨側で切断、肩甲舌筋を剥離すると総頸動脈、迷走神経、頸部交感神経節の節前線維が上下に一緒に走っているのが見える。総頸動脈に沿って注意深く剥離していくと内頸動脈と外頸動脈との分枝点の裏側に米粒の半分程の大きさの上頸部交感神経節がみられる。神経節は節前および節後線維をできるだけ長くつけて慎重に剔出した。

節後神経切断手術は白鼠の腹腔内にラボナー

ル (40 mg/kg) を注射、麻酔後、無菌的に一侧の頸部交感神経節の節後線維を頭蓋腔に入る直前で切断し皮膚を縫合した。特に手術後感染予防の目的でロイコマイシン (8~10 mg/白鼠) の 1 回筋注を行なった。

剔出した神経節は氷冷した Dissection Ringer (NaCl: 147 mM, KCl: 5.9 mM, CaCl₂: 4.8 mM) 中で顕微鏡下に神経節周囲の結合組織被膜を注意深く除去する。

特別な場合を除いてすべての実験は 37°C で行なった。神経節は Standard Bathing Solution (SBS) [NaCl: 136 mM, KCl: 5.6 mM, CaCl₂: 2.22 mM, MgCl₂: 1.2 mM, NaHCO₃: 16.2 mM, およびブドウ糖: 5.5 mM, pH 7.4 (37°C)] 中で 95% O₂ + 5% CO₂ ガスを通じながら incubation を行なった。ある種の実験のために SBS よりブドウ糖をのぞいたり、SBS に種々の物質を加えたりした。K⁺-free 溶液の場合は KCl のみを SBS より除いた。

溶液はすべて使用前に滅菌して細菌発育による代謝測定の影響を除いた。溶液量は神経節 1 個、1 時間の incubation で 0.1 ml 以上とした。Incubation 後の神経節は氷冷した Dissection Ringer 0.02 ml で湿らせた円形濾紙上で神経節周囲の溶液を吸い取らせ節前および節後線維を切断して神経節体のみをすばやく秤量した。通常神経節標品は生化学的測定を行なうまで -20°C に凍結保存した。

B. 化学的定量法

1. アミノ酸の分離定量

遊離アミノ酸の定量は塚田、永田³⁾の方法に準じスケールダウンした。神経節を秤量後、硬質肉厚の遠沈管で作った微小ホモゲナイザーで 0.1 ml の 75% エタノールを加え摩細、800g×15 min 遠沈により除蛋白を行ないその上清を用いた。除蛋白沈渣はさらに 2 回 0.1 ml の 75% エタノールで洗い前の上清とあわせて 70°C 以下の温風で乾燥する。乾燥した sample は 0.1 ml の蒸留水に溶解し、さらに 1 ml の水飽和クロロホルムを加えて洗滌し小試験管に移す。さらに 800 g×10 min の遠沈でえられた遊離ア

ミノ酸を含む最上層(水層)を温風下に定量的(0.05~0.07 ml)に濾紙(東洋濾紙 No. 51 40 cm × 40 cm)上に塗布した。展開溶媒はフェノール:水(4:1)あるいはn-ブタノール:酢酸:水(4:1:1)を使用し15~18時間室温で展開を行なった。展開乾燥後0.15%ニンヒドリン純エタノール溶液に浸して75°C 30分加温し濾紙上にアミノ酸スポットを発色せしめる。発色したスポットを切り抜き0.8 mlの60%エタノールで抽出,マイクロキューベットで(容量0.5 ml) 570 m μ で比色定量を行なった。濾紙1枚ごとにアミノ酸標準液を同時に塗布し,その比色値からアミノ酸値を求めた。Ringer液中のアミノ酸量はincubation前後に同様の方法で測定した。また組織内アミノ酸含量の測定は交感神経節を数個集めた試量についてアミノ酸自動分析装置を用いて測定しペーパーによる値と比較しながら検討を進めた。

2. 水分, Kイオンの測定

神経節内の水分量および無機イオンの測定は,塚田の記載した方法にしたがった⁴⁾。すなわち神経節をアルミ箔上におき湿重量を測定し,さらにそれを110°C 2時間以上乾燥後乾重量を秤量して,湿重量との差より算出した。神経節内Kイオンの定量は乾燥した神経節標本を一定量(神経節1個/1 ml)の蒸留水中に浸しKイオンを抽出しバックマン蛍光光度計(768 m μ)で測定した。

C. 活動電位の測定

活動電位の測定は,剔出した側の神経節の節前および節後線維を絹糸で結紮し,第1図に

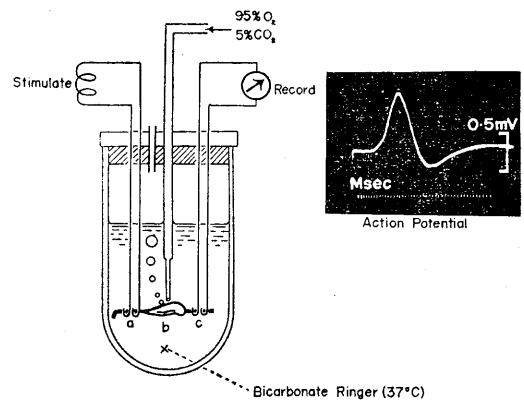


Fig. 1. Schematic representation of incubation vessel with electrodes. a: Preganglionic nerve, b: Ganglion body, c: Postganglionic nerve.

示すようなガラス毛细管で作った電極に装着し他側の神経節は対照として bubbling tube に結びつけ同一の SBS 中で95% O₂+5% CO₂ ガスを通じながら pH 7.4, 37°C で incubation を行なった。節前線維より極大電気刺激を与え節後線維より, シナプスを伝達した活動電位を陰極線オシログラフ上に記録し活動電位の高さを計測した。

D. 組織学的検討

剔出神経節を10%フォルマリン(0.05 mM 磷酸緩衝液を含む)中で固定,パラフィンに包埋,切片を hematoxylin-eosin で染色し組織学的検索を行なった。

実験結果

1. 遊離アミノ酸の分布

Table 1. Free amino acid content in various nervous tissues in rat. Values are given in μ moles/g wet wt. tissue and are means $\pm$ S. D. (Number of observations in parentheses). Amino acids were determined by quantitative paper chromatography

	Asparatic acid	Glutamic acid	γ -Aminobutyric acid
Cervical sympathetic ganglion	3.97 $\pm$ 0.38 (9)	3.66 $\pm$ 0.66 (9)	0.1 >
Sciatic nerve	0.68 $\pm$ 0.06 (8)	0.72 $\pm$ 0.09 (8)	0.1 >
Spinal cord	2.22 $\pm$ 0.12 (6)	2.75 $\pm$ 0.22 (6)	1.62 $\pm$ 0.19 (6)
Cerebral cortex	4.09 $\pm$ 0.51 (3)	9.70 $\pm$ 1.54 (3)	2.95 $\pm$ 0.29 (3)

白鼠の各種神経組織内での遊離アミノ酸の分布を比較検討してみると第1表の如くであった。脳では衆知の如くグルタミン酸の含量が圧倒的に高くアスパラギン酸と γ -アミノ酪酸がこれに次いでいる。末梢神経である坐骨神経線維ではグルタミン酸、アスパラギン酸の濃度は脳組織のそれと比較して非常に低く γ -アミノ酪酸は存在しない。上頸部交感神経節ではグルタミン酸の含量は、脳組織の約 1/3 で低いが、アスパラギン酸の含量は脳とほぼ同じ程度存在した。しかし神経節では神経細胞を含むにもかかわらず、 γ -アミノ酪酸は検出されなかった。

尚、上頸部交感神経節の遊離アミノ酸につきアミノ酸自動分析機を使用して測定した結果とペーパークロマトグラフィーでえられた値とほぼ一致している。

2. アミノ酸の能動的取り込み

第2図に示すごとく SBS 中に、グルタミン酸、アスパラギン酸、 γ -アミノ酪酸を、それぞれ 5 mM 添加し、37°C で 4 時間まで incubate し継時的に、そのとり込みを追跡した。この場合縦軸は神経節内のアミノ酸量と medium 中のアミノ酸濃度の比、すなわち ganglion/medium

ratio で表わし、この値が 1 以上の場合には、能動的にアミノ酸のとり込みが行なわれたと判定した⁵⁾。

L-グルタミン酸と L-アスパラギン酸はその濃度勾配にさからって 3 時間までほぼ直線的に神経節内にとり込まれたが、そのとり込みは 4 時間後でも上昇している。しかし L-アスパラギン酸のとり込みは、L-グルタミン酸に比較して少なかった。L-グルタミン酸のとり込みは D-グルタミン酸のそれよりも、また L-アスパラギン酸のとり込みも D-アスパラギン酸のそれよりも常に神経節内に多量にとり込まれた。このことは剔出神経節のアミノ酸能動輸送系で立体特異性が存在していることを示している。神経節に存在しない γ -アミノ酪酸は 4 時間の incubation でも全く神経節内にとり込まれなかった。

3. アミノ酸の能動輸送を支配する因子の検討

アミノ酸の能動輸送に及ぼす諸因子を詳しく検討するために神経節内に活発にとり込まれるグルタミン酸を用い実験を行なった。

L-グルタミン酸の能動的とり込みは、2,4-dinitrophenol (10^{-4} M), azide (10^{-4} M), fluoride (10^{-3} M), iodoacetate (10^{-4} M) の代謝阻害剤を SBS 中に添加すると 3 時間の incubation でほぼ完全におさえられた。

細胞膜を障害する目的でうすい濃度の TritonX100 (0.02%) を SBS 中に添加した場合、L-グルタミン酸のとり込みは低下した。

また強心配糖体すなわち ouabain (5×10^{-4} M) を添加しても L-グルタミン酸のとり込みは減少した。さらに SBS 中から K イオンをのぞいてもそのとり込みは減少した。このことは神経節内 K イオン濃度とアミノ酸蓄積が密切な関係を有することを示唆している。

D-グルタミン酸の能動的とり込みの場合でも、上記のような代謝阻害剤の効

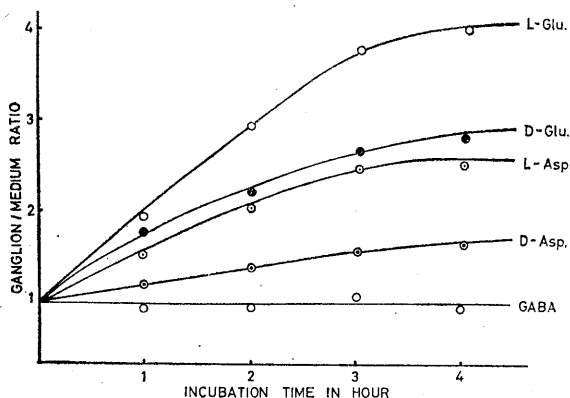


Fig. 2. Time course of amino acid accumulation in excised sympathetic ganglia, which were incubated in standard bathing solution containing 5 mM-amino acid at 37°. L-Glu.: L-glutamic acid, D-Glu.: D-glutamic acid, L-Asp.: L-aspartic acid, D-Asp.: D-aspartic acid, GABA.: γ -aminobutyric acid. Each point indicates the mean of more than three observations.

果は L-グルタミン酸の場合と同様であった。

神経節におけるグルタミン酸のとり込みは medium を低温 (2°C) にしたり,あるいは, medium からブドウ糖を除いた場合にも抑制された。

4. アミノ酸の能動的蓄積と電解質分布

前記のようにアミノ酸が神経節内にとり込まれる条件で神経節内の K イオンおよび水分量を測定した。

神経節を SBS 中で 3 時間 incubate すると神

経節内の K イオン量はやや増加し,組織内水分量も増加しわずかながら膨化の傾向が認められた。Medium 中に L-グルタミン酸を添加し組織内に L-グルタミン酸がとり込まれる場合には,とり込まれたアミノ酸量とほぼ等モルの K イオンが組織内に増加し,明らかに水分量も増量し組織の膨化が示された。このことはグルタミン酸が電気的中性を保つためにグルタミン酸カリウムの形で組織内にとり込まれ,同時に組織内の等張性を保つために水分量も増量したこ

Table 2. Effect of metabolic inhibitors on L- and D-glutamate accumulation in excised sympathetic ganglia at rest. L-Glu.: L-glutamic acid, SBS: standard bathing solution. Each value represents the mean of more than three observations.

Conditions	L-Glutamate			D-Glutamate		
	Glu. content in ganglia (μ mol./g-ww)	Change %	Ggl. Med.	Glu. content in ganglia (μ mol./g-ww)	Change %	Ggl. Med.
SBS	5.04			5.04		
Glu. (5 mM in medium)	19.2		3.84	13.3		2.66
¹ 2,4-DNP (10^{-4} M)	6.75	-64.8	1.35	6.73	-49.4	1.35
¹ Na-Azide (10^{-4} M)	4.81	-75.0	0.96	3.42	-73.3	0.68
¹ Na-Fluoride (10^{-3} M)	5.87	-69.5	1.18	5.57	-58.1	1.11
¹ Iodoacetate (10^{-4} M)	3.65	-81.0	0.73	3.14	-76.4	0.63
¹ Ouabain (5×10^{-4} M)	4.50	-76.6	0.90	4.19	-68.5	0.84
Triton X-100 (5,000x)	5.37	-72.1	1.08	3.78	-71.6	0.76
.No Glucose	8.75	-54.5	1.75	8.65	-35.0	1.73
.Low Temperature	6.51	-66.3	1.32	6.23	-53.3	1.46
.No Potassium	7.49	-61.1	1.44	7.35	-44.7	1.67

Table 3. Amino acid, potassium and water contents in excised sympathetic ganglia from rats. The value indicated as 0 hour means that amino acid, potassium and water contents in the ganglion was measured immediately after dissection of the tissue. SBS=Standard bathing solution. The values are means $\pm$ S. D. (number of observations in parentheses).

Conditions	Glutamate content (μ moles/g wet wt.)	Wet weight Dry weight	K ⁺ content (μ equiv./g wet wt.)
0 hr *	3.66 $\pm$ 0.66 (9)	5.00 $\pm$ 0.71 (4)	58.1 $\pm$ 4.08 (4)
3 hr in SBS	5.90 $\pm$ 0.61 (5)	5.50 $\pm$ 0.36 (8)	62.5 $\pm$ 2.10 (8)
5/sec electrical			
Stimulation	6.84 $\pm$ 1.31 (3)	5.20 $\pm$ 0.79 (4)	60.5 $\pm$ 8.75 (4)
L-Glutamate (5 mM)	19.2 $\pm$ 1.90 (3)	6.17 $\pm$ 0.26 (5)	70.1 $\pm$ 6.16 (5)
D-Glutamate (5 mM)	13.3 $\pm$ 1.98 (3)	6.36 $\pm$ 0.96 (6)	65.4 $\pm$ 1.76 (6)
Ouabain (5×10^{-4} M)	4.19 (4.50, 3.55)	5.08 $\pm$ 0.48 (4)	46.3 $\pm$ 1.75 (4)
Ouabain+D-glutamate	7.88 $\pm$ 0.81 (3)	5.00 $\pm$ 0.41 (3)	41.6 $\pm$ 1.68 (3)
No glucose	8.75	5.26 $\pm$ 0.68 (3)	47.4 $\pm$ 2.43 (3)

とを示唆する。

また D-グルタミン酸の場合にもアミノ酸の能動的蓄積とKイオンのとり込みがみられるがアミノ酸のとり込みに比しKイオンのとり込みは少なく、この場合にはNaイオンが増加の傾向を示していることが考えられる。

Ouabain はアミノ酸能動的蓄積を抑制しKイオンの漏出をきたした。また medium 中より

ブドウ糖を除くと組織内Kイオン量は低下した。しかしいずれの場合も水分量の変化は少なかった。

毎秒5回の極大刺激を連続3時間節前線維から与えて神経細胞を反復興奮させた状態にしても、水分量もKイオン量もともに著変が認められなかった。

5. 神経節内へのアミノ酸の蓄積と神経節の活動电位との関係

神経節の節前線維より極大刺激を与え節後線維よりシナプスを伝達した活動電位を記録しながら、mediumの組成をかえた場合、シナプス伝達におよぼす影響を活動電位の高さより判定した。

SBS 中で incubation を続けた場合、節後線維より記録した活動電位の高さは、時間とともに増大してゆく傾向を示したが、3時間以後、その高さはほぼ一定値を示した。

Medium 中に 5 mM L-アミノ酸を添加した条件ではシナプス伝達は長時間に亘り維持される。L-グルタミン酸およびL-アスパラギン酸は相当量神経節内にとり込まれているにもかかわらず、これらの活動電位の高さには殆んど影響を与えなかった。一方、神経節内で代謝されない D-グルタミン酸添加の場合は medium 中にブドウ糖が存在しているにもかかわらず節後線維から記録した活動電位の高さは incubation とともに次第に低下した。

Medium 中に 5 mM γ -アミノ酪酸を添加してもシナプス伝達には何んら影響が認められなかった。

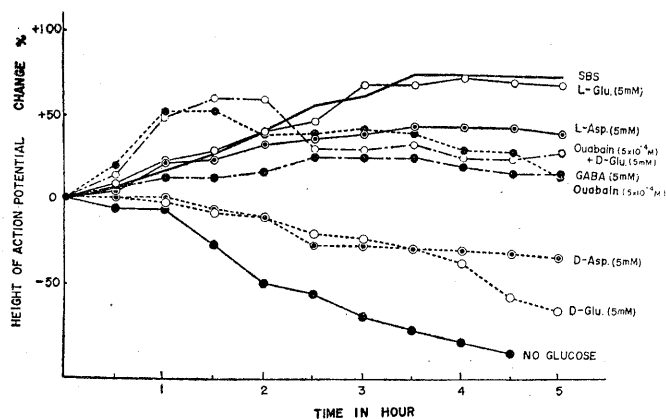


Fig. 3. Effect of amino acids and ouabain on height of postganglionic action potential in excised sympathetic ganglia during incubation at 37°. Each point represents the mean of more than three measurements on resting ganglia. L-Glu.: L-glutamic acid, L-Asp.: L-aspartic acid, D-Asp.: D-aspartic acid, D-Glu.: D-glutamic acid, SBS: standard bathing solution.

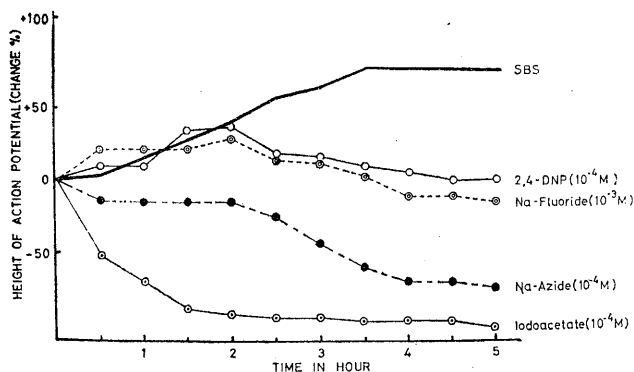


Fig. 4. Effect of metabolic inhibitors on height of postganglionic action potential in excised ganglia during incubation at 37°. SBS: standard bathing solution. Each point indicates the mean more than three measurements on resting ganglia.

$5 \times 10^{-4} \text{M}$ の ouabain を含む medium 中で神経節を incubate すれば、3 時間の incubation で組織から K イオンの明らかな漏出が認められた。しかし活動電位の高さは、最初 2 時間まではわずかに増大するがその後は殆んど変化を示さなかった。Ouabain はまた神経節内への D-グルタミン酸の蓄積を抑制するが、D-グルタミン酸と ouabain が同時に medium 中に存在した場合に、その活動電位の高さは ouabain のみの場合と全く同様の経過を示し D-グルタミン酸による活動電位の低下が抑制された。

2,4-dinitrophenol (10^{-4}M), および sodium fluoride (10^{-3}M), のような代謝阻害剤を medium 中に添加しても、シナプス伝達には大きな影響をおよぼさなかった。しかしながら sodium azide (10^{-4}M), および iodoacetate (10^{-4}M) では incubation の時間とともに急激に活動電位の高さは低下した。

6. 節後神経線維切断神経節による実験

上頸部交感神経節の節後神経の切断手術を行なって 1 週間経過すると、組織内の大部分の神経細胞が脱落消失して非ニューロン性細胞の著しい増殖が起ることが認められた。そこで手術側の神経節と非手術側神経節とを比較検討することによって、交感神経節での神経細胞および非ニューロン性細胞の機能的特性を明らかにしようとした。

a. 組織学的変化

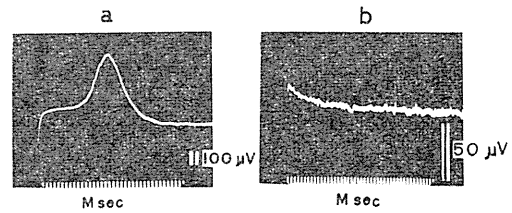
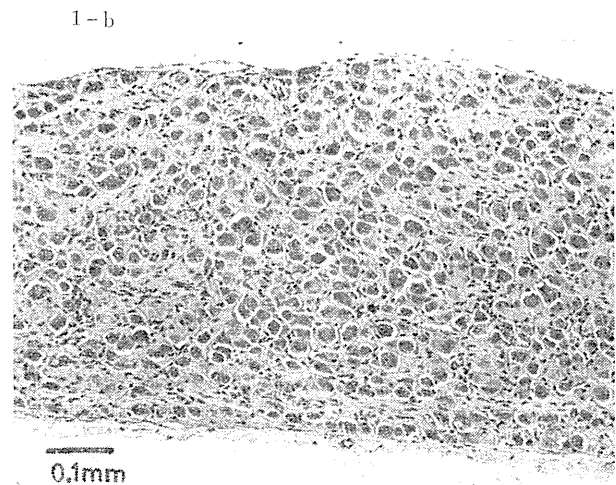
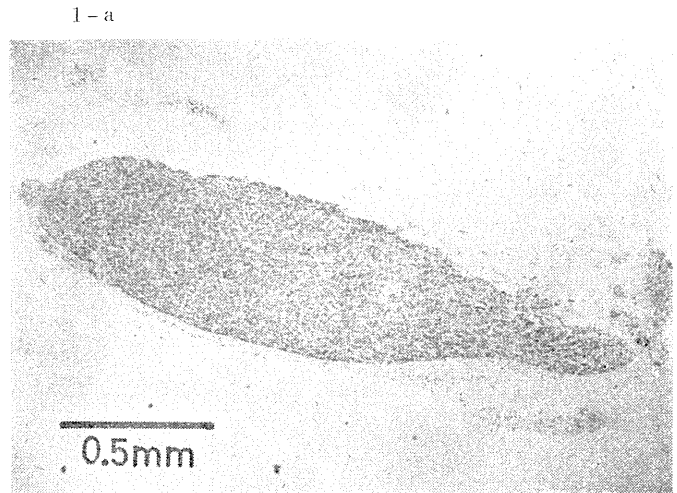


Fig. 5. Action potential recorded from postganglionic nerve followed by maximal stimulation of preganglionic nerve. a: normal control ganglion. b: operated ganglion 1 week prior to isolation.



Normal ganglion stained with hematoxylin-eosin. 1a: $40 \times$, 1b: $120 \times$

節後神経線維を神経節のごく近くで切断して、1週間経過した時、非手術側のものと比較してみると肉眼的にも著明な膨大が認められる。これをヘマトキシリン・エオジン染色標本で組織学的に検索すると、手術側の神経節では、中央部の神経細胞は殆んど脱落消失し唯、周囲の結合織被膜の下に1~2層の神経細胞層を残すのみとなった。それにとって代って長円形細胞核を持った非ニューロン性細胞が著しく増殖して、少量の炎症性小円形細胞の浸潤がみられる。このような神経節では節前線維から極

大電気刺激を与えても節後線維からの活動電位を全く記録することはできなかった。また、手術側神経節に有糸分裂像が多数みられることやMalloryの結合織線維染色で、fibroblast増殖時の像が少い点などから新たに形成された細胞はシュワン細胞類似の細胞増殖と考えられた。一方節前線維を切断した神経節では、神経細胞の脱落消失は全く認められない。神経節の形態学的変化は節後神経切断後、24時間後に既に認められこの時期には神経細胞の染色性の低下、消失などがみられるが非ニューロン性細胞

の増殖は未だ認められない。節後神経節切断後3週間の標本では1週間後のものと比較して炎症性徴候が少なくなっている以外には、同様の像を維持している。

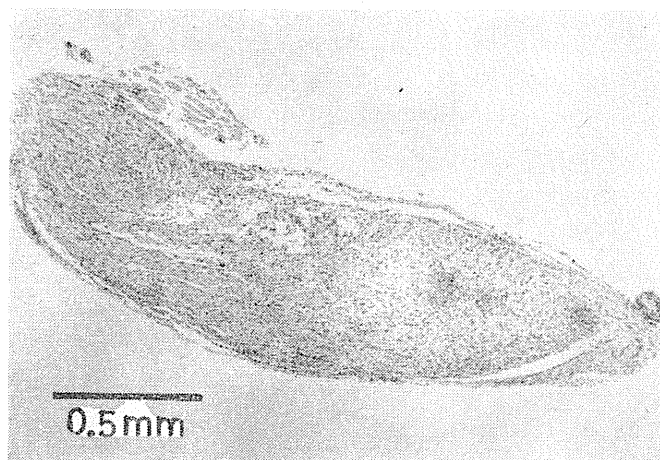
b. アミノ酸のとり込み

手術側および対照側の剔出神経節を用い、これを5mMのグルタミン酸を含むmedium中で37°Cでincubateし、アミノ酸の組織内へのとり込みを検討した。

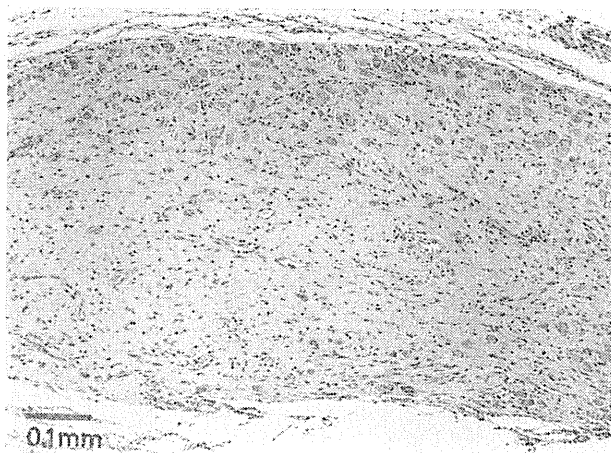
節後線維切断手術によって神経細胞が脱落消失した手術側神経節では最初の1.5時間の間は正常神経節と同程度にグルタミン酸がとり込まれた。正常神経節では、その後4.5時間でもグルタミン酸のとり込みがincubationの時間とともに増大した。しかし手術側神経節のとり込みは既に3時間では飽和点に達しそれ以後のとり込みの上昇は認められず正常神経節よりとり込み量は少なかった。

また手術側神経節ではL-グルタミン酸とD-グルタミン酸の組織内へのとり込みに差異は認められない。すなわち、正常

2-a



2-b



Postganglionically transected ganglion, isolated one week after the operation and stained with hematoxylin-eosin. 2a: 40×, 2b: 120×

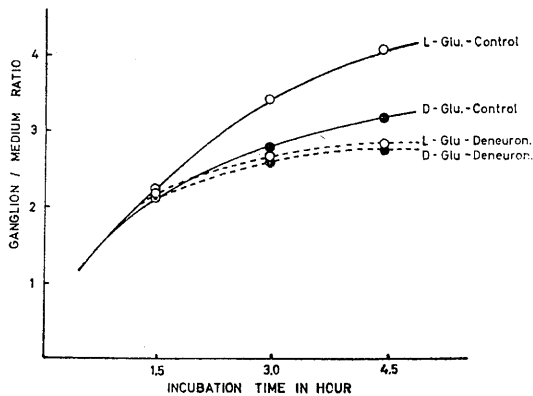


Fig. 6. Effect of postganglionic transection on time course of amino acid accumulation into isolated cervical sympathetic ganglia (incubated in 5 mM glutamate solution) L-Glu.: L-glutamate, D-Glu.: D-glutamate.

神経節で認められた立体特異性は節後線維切断により神経細胞の消失したものでは全く失われた。

考 按

数年来、種々の温血動物における中枢神経組織の遊離アミノ酸含量については多くの研究がなされ、脊椎動物の脳ではアスパラギン酸、グルタミン酸、 γ -アミノ酪酸等のアミノ酸含量が動物種を問わずよく似た比率を示すことが報告されている⁶⁾。

白鼠の上頸部交感神経節では中枢神経組織と比較してアミノ酸分布も異なり神経細胞体を含んでいるのにもかかわらず、 γ -アミノ酪酸が見出されなかったことは極めて興味あることである。一方神経節では γ -アミノ酪酸生成系も分解系も存在しないことも既に確められている⁷⁾。このことは上頸部交感神経節は代謝的にも末梢神経系の様相をもつものと考えられる。

脳切片をグルタミン酸、アスパラギン酸、 γ -アミノ酪酸などのアミノ酸を medium 中に添加し incubate すると、アミノ酸は能動的に組織内にとり込まれるが、このアミノ酸のとり込みの過程についてはすでに多くの研究⁸⁾⁹⁾¹⁰⁾¹¹⁾

12)13)14)がある。

剔出上頸部交感神経節では、L-グルタミン酸、L-アスパラギン酸が、その D-isomer よりも常に多量に神経節内にとり込まれた。一方塚田¹⁴⁾らは脳切片では、L-グルタミン酸よりむしろ D-グルタミン酸が切片内によけいにとり込まれることを観察している。この現象は切片内にとり込まれた D-グルタミン酸は全く代謝されないのに対し、L-グルタミン酸は切片内で代謝利用されるから、見かけ上、L-グルタミン酸のとり込みが少くなるものと考えられた。

Guroff と Udenfriend¹⁵⁾は白鼠の脳で D-アミノ酸よりも L-アミノ酸を優先的にとり込む現象を立体特異性といい表わしているが、これは in vivo に特徴的な現象であって、血液脳関門の働きであると述べている。このことから血液脳関門の存在しない脳切片では立体特異性が認められないのは当然であろう。ところが剔出神経節では in vitro で incubate しても立体特異性が存在しているのであって、このことは剔出後も長時間に亘って活動電位を記録できるような、より生体内条件に近い材料であること、あるいは剔出しても尚何んらかのアミノ酸輸送系の関門が存在していることなどが考えられる。

一方、家兎剔出網膜は光刺激で活動電位が記録出来る材料であるが、この場合にはグルタミン酸の能動的とり込みに際し立体特異性は認められていない¹⁶⁾。

γ -アミノ酪酸は神経節内に存在せずまたその代謝系も認められないことが知られているが能動的とり込みもみられず、神経節には γ -アミノ酪酸は無関の物質であると考えられる。

神経節のアミノ酸のとり込みは脳切片の場合に比して少ない。例えば L-グルタミン酸のとり込みの際に、組織と medium の濃度比が、神経節では4時間の incubation で4.0に対し、脳切片では1時間のそれで約18.0を示す。このように脳切片では旺盛なアミノ酸のとり込みが行なわれるために、わずか1時間の incubation

で細胞膜や細胞内小器官が膨化破壊され、アミノ酸のとり込みはやがて低下するようになる。ところが神経節では4時間以上の incubation でも尚、そのとり込みは上昇するのであって、これは神経節がその周囲をしっかりと結合組織は被膜で包まれており長時間の incubation でも組織の破壊膨化が比較的少ないことも一つの要因であると考えられる。

L-グルタミン酸、あるいは L-アスパラギン酸を添加した medium 中では、各々のアミノ酸は神経節内へ能動的にとり込まれるのにもかかわらず、シナプス伝達には殆んど影響が見られなかった。このことはアミノ酸を含む medium 中で長時間 incubate した場合、アミノ酸は神経細胞内に細胞機能を傷害する程多量にとり込まれているとは考えにくいのであって、むしろ神経細胞以外の成分に相当量が蓄積していることが推定される。

アミノ酸を含む medium 中に 2,4-dinitrophenol (10^{-4} M), fluoride (10^{-3} M), azide (10^{-4} M), あるいは iodoacetate (10^{-4} M) のような代謝阻害剤を添加すると神経節内へのグルタミン酸の能動的とり込みは強く抑制された。Medium 中よりブドウ糖を除去したり、あるいは低温 (2°C) でエネルギー産生系を低下させると、神経節のアミノ酸の能動的とり込みは消失した。これらの結果からアミノ酸の神経節内へのとり込みは、脳切片と同様ブドウ糖の酸化的磷酸化に由来するエネルギーを利用する能動的な過程であると考えなければならない。また、medium 中より K イオンを除去するとアミノ酸のとり込みは阻止された。このことはアミノ酸のとり込み機構には K イオンが必須のものであることを示すとともに神経組織の cytoplasmic particulates, とくにその lipid に多量の K イオンが bound¹⁴⁾ していることと考え合せて K イオンの移動にアミノ酸が何んらかの役割を果しているとも考えられる。そこで細胞膜を傷害する目的で Triton X-100 (0.02%) を detergent として使用した場合、アミノ酸のとり込みが抑制された。このことはアミノ酸のとり込み機構に細胞の表面構

造、すなわち膜が大きな役割を演ずることを示唆する。しかしアミノ酸のとり込みを抑制する前記の代謝阻害剤のうちで、2,4-dinitrophenol と fluoride はシナプス伝達にはあまり影響を与えないが、azide と iodoacetate は、いずれも 0.1 mM の濃度でシナプス伝達を完全に抑制した。Larrabee¹⁸⁾ らは家兎の剔出上頸部交感神経節では、薄い濃度での代謝阻害剤はシナプス伝達を抑制するよりは酸素消費などの代謝的活性をより鋭敏に抑制することを報告している。ここで見られる azide, あるいは iodoacetate のシナプス伝達阻害効果は神経節でのブドウ糖の酸化的磷酸化を抑制することよりは、むしろシナプス部分に直接作用をおよぼし、シナプス伝達の障害をひき起すものと考えられよう。

蛙皮の Na イオン輸送¹⁹⁾や赤血球でのイオン移動²⁰⁾の特異的阻害物質として知られている ouabain (5×10^{-4} M) は神経節でもアミノ酸の能動輸送を阻害し、K イオンの漏出を起させた。しかし神経節のシナプス伝達は medium 中に ouabain が存在し、組織内の K イオンが低下しているにもかかわらず正常に保たれた。しかしながら medium 中に D-グルタミン酸あるいは D-アスパラギン酸を添加すると、活動電位の高さはブドウ糖を medium より除去した場合とほぼ同様に徐々に低下した。このことは、アミノ酸の D-isomer が神経節内でのブドウ糖の酸化過程を阻害し、そのために二次的にシナプス伝達に障害が起ったものと考えられる。また medium 中に ouabain と D-グルタミン酸を同時に添加すると長時間の incubation でもシナプス伝達は保たれた。このことは ouabain が D-グルタミン酸の神経節内への浸入を防ぐことによりシナプス伝達は正常に保たれると考えられる。Medium 中に L-アミノ酸、あるいは ouabain を添加すれば神経節内にアミノ酸が蓄積したり、K イオン量に変化するのであるがこの場合にもシナプス伝達は正常に保たれた。このことは上記の変化が神経細胞の機能を障害するのには、まだ不十分であるのか、あ

るいはこれらの変化が神経細胞のまわりにある非ニューロン性細胞で主として起り、そのために神経細胞やシナプス部分は全く正常に保たれている可能性も考えられる。

そこで節後神経線維を切断することによって、大部分の神経細胞を脱落消失せしめ、それによって非ニューロン性シュワン細胞の増殖した節後線維切断神経節と神経細胞を含む正常神経節とでアミノ酸のとり込みを比較検討した。

図6に示された結果は medium 中に添加したアミノ酸が先ず非ニューロン性細胞にとり込まれ次いで神経細胞に移されるものと考えられれば一応の説明がつくように思われる。すなわち、神経細胞を失った神経節ではアミノ酸は非ニューロン性細胞内にのみとり込まれ蓄積容量が小さい為に早く飽和点に達するものと考えられよう。しかし正常神経節ではアミノ酸は神経細胞内にも蓄積しうるので、数時間にわたって持続的かつ能動的に蓄積が続けられるものと思われる。これらのことから、神経節のアミノ酸の能動輸送系は主として非ニューロン性細胞の持っている特性であって神経細胞は非ニューロン性細胞からのアミノ酸を受動的に蓄積するものではなからうか。また節後神経切断神経節では立体特異性は認められず、この立体特異性は非ニューロン性細胞の属性ではなく、むしろ健全な機能状態にある神経細胞の膜の持っている特質であろう。Medium 中にアミノ酸も添加すればアミノ酸は明らかに神経節内に蓄積するし、それにみあうKイオンおよび水分量の増量も起るし、また、ouabain を作用させればアミノ酸のとり込みが抑制され、Kイオンの漏出が見られるというように、明らかに物質分布の上では変化が認められたが、シナプス伝達は数時間にわたってほぼ正常に維持された。したがってこのような物質分布の変動は、神経細胞で起っているのではなく、その周囲をとりかこんでいる非ニューロン性細胞で主として起っていると考えを導く。手術的に神経細胞のみを脱落させることができることが明らかにされたの

で、今後さらにこの点について検討が進められればニューロン、グリアの機能的、代謝的特長、さらにはこれらの相互関係についても明らかにされる点が多いものと期待される。

結 論

白鼠剔出上頸部交感神経節のアミノ酸の能動輸送とシナプス伝達との関係について研究を行ない、次の結果をえた。

1. 白鼠上頸部交感神経節の遊離アミノ酸含量は、グルタミン酸、アスパラギン酸は脳組織の含量よりも低く、 γ -アミノ酪酸は存在しなかった。

2. L-グルタミン酸、L-アスパラギン酸は能動的に剔出上頸部交感神経節内にとり込まれたが、D-isomer では L-アミノ酸に比し少なく立体特異性が認められた。神経節のアミノ酸の能動的とり込みは、代謝阻害剤を添加したり、Kイオンやブドウ糖を除去すると抑制された。

3. グルタミン酸のとり込みの際には同時にKイオンと水分量の増量が認められた。

4. Medium 中に L-アミノ酸や ouabain を添加してもシナプス伝達には影響が認められないが、D-アミノ酸を添加した場合にはシナプス伝達が阻害された。

5. 節後神経線維切断後1週間の神経節でもL-およびD-グルタミン酸の能動輸送は1.5時間の incubation までは正常交感神経節との間に差は認められない。しかし正常神経節ではその後も蓄積が続くが、手術側神経節ではその後のとり込みは認められない。また手術側神経節ではアミノ酸の能動輸送に立体特異性が認められなくなる。

稿を終るに当り、終始御懇篤なる御指導を頂き、かつ御校閲を賜った恩師慶応義塾大学塚田裕三教授に深甚なる感謝の意を捧げます。本研究に対し御指導御協力を頂いた慶応義塾大学永田豊助教授に深謝し、尚併せて日々御支援御鞭撻を頂いた東邦大学医学部平野修助教授ならびに松谷天星丸講師に厚く感謝の意を表します。

文 献

- 1) Larrabee, M. G. (1958) Oxygen consumption of excised sympathetic ganglion at rest and in activity. *J. Neurochem.* **2**, 81
- 2) Horowicz, P. and Larrabee, M. G. (1962) Oxidation of glucose in a mammalian sympathetic ganglion at rest and in activity. *J. Neurochem.* **9**, 1
- 3) 塚田裕三・永田 豊 (1961) ペーパークロマトグラフィーによる脳組織内遊離アミノ酸の分離定量について *生化学* **33**, 51
- 4) 塚田裕三 (1964) 脳組織の電解質測定法 *脳と神経* **16**, 611
- 5) 浅野正夫 (1960) 大脳皮質切片におけるアミノ酸代謝に関する研究 *日本生理誌* **22**, 644
- 6) Tsukada, Y., Uemura, K., Hirano, S. and Nagata, Y. (1964) Distribution of amino acids in the brain in different species. In "Comparative Neurochemistry". Edited by D. Richter., p.179 Pergamon Press Oxford.
- 7) Nagata, Y., Yokoi, Y. and Tsukada, Y. (1966) Studies on free amino acid metabolism in excised cervical sympathetic ganglia from the rat. *J. Neurochem.* **13**, 1421
- 8) Stern, J. R., Eggleston, L. V. and Krebs, J. A. (1949) Accumulation of glutamic acid in isolated brain tissue. *Biochem. J.* **44**, 410
- 9) Turner, C., Eggleston, L. V., and Krebs, J. A. (1950) The role of glutamic acid in the transport of potassium in brain and retina. *Biochem. J.* **47**, 139
- 10) Takagaki, G., Hirano, S. and Nagata, Y. (1959) Some observations on the effect of D-glutamate on the glucose metabolism and the accumulation of potassium ions in brain cortex slices. *J. Neurochem.* **4**, 124
- 11) Naeme, K. D. (1961) Uptake of amino acid by mouse brain slices. *J. Neurochem* **6**, 358
- 12) Naeme, K. D. (1962) Uptake of L-histidine L-proline, L-lysine and L-methionine by brain tissue in vitro: A comparison with uptake by sarcoma RD₃ and other tissues. *J. Neurochem.* **9**, 321
- 13) Abadom, P. and Scholefield, P. G. (1962) Amino acids transport in brain cortex slices. I, The relation between energy production and the glucose dependent transport of glycine. *Canada. J. Biochem* **40**, 1575
- 14) Tsukada, Y., Nagata, Y., Hirano, S. and Matsutani, T. (1963) Active transport of amino acid into cerebral cortex slices. *J. Neurochem.* **10**, 241
- 15) Guroff, G. and Udenfriend, S. (1964) The uptake of aromatic amino acids by the brain of mature and newborn rats. In "Developing Brain" (Edited by Himwich, W. A. and Himwich, H. E.) Vol 9, 187
- 16) 塚田裕三・松谷天星丸・植村慶一 (1966) 家兔摘出網膜でのアミノ酸および核酸代謝 *神経進歩* **10**, 210
- 17) Folch, J., Less, M. and Sloane-Stanley, G. H. (1957) Metabolism of nervous system (Edited by Richter, D.) p 174 Pergamon Press, London.
- 18) Larrabee, M. G., Ramos, G. J. and Bülbli, E. (1952) Effects of anesthesia on oxygen consumption on synaptic transmission in sympathetic ganglia. *J. Cell. Comp. Physiol.* **40**, 461
- 19) Glynn, I. M. (1957) The action of cardiac glycosides on sodium and potassium movements in human red cell. *J. Physiol.* **136**, 148
- 20) Whitney, B. P. and Widdas, W. F. (1959) The influence of potassium concentration on strophanthin inhibition of the frog skin. *J. Physiol.* **146**, 35

Cold pressor response of the Ainu

Shinji Itoh, Hachiro Shirato and Akihiro Kuroshima *

Department of Physiology, Hokkaido University School of Medicine, Sapporo

The significance of blood pressure response to a cold water immersion of one hand was discussed in detail by LeBlanc (1). It has been thought that the response represents a sign of the adaptability to cold. We also found that the rise of systolic blood pressure in response to cold water immersion was significantly lower in Japanese subjects born on Hokkaido than in those born and grown up on the main island of Japan (2). Our attempt was then made to examine the response of the Ainu, natives to Hokkaido, since these peoples are regarded to be well adapted to cold.

Ten Ainu and 26 hybrids of Ainu-breed in Chikabumi village of Asahikawa were used for the experiments. Twenty-four policemen of the Asahikawa Police Station and 15 nurses of the Asahikawa Railroad Hospital served as Japanese controls. One hand was immersed in a well-stirred cold water bath at 10°C for 10 minutes. Systolic and diastolic blood pressures were measured with a sphygmomanometer on the other arm at minute intervals before and during the immersion. The experiments were done in August at room temperature of 26~28°C.

In general, the response of the females was rather transient and restored toward pre-immersion levels rapidly in spite of the continuous immersion, while that of the males was more sustaining, particularly in the Ainu. The sexual difference was statistically significant ($P < 0.05$)

Table 1. Average rise of systolic blood pressure during cold water immersion of one hand

Group	Age	No.	5-min average	10-min average
Japanese				
male	22-35	24	11.3 ± 1.08	7.0 ± 1.05
female	19-39	15	8.6 ± 1.49	5.0 ± 1.08
Hybrids of Ainu-breed				
male	18-39	11	12.8 ± 1.82	8.3 ± 1.14
	52-65	2	10.9	7.3
Total		13	12.5 ± 1.56	8.1 ± 1.28
female	18-42	8	7.5 ± 0.96	3.9 ± 0.80
	47-66	5	8.6 ± 2.19	5.0 ± 2.57
Total		13	7.9 ± 0.98	4.3 ± 1.05
Ainu				
male	27-45	4	13.4 ± 1.56	10.8 ± 1.40
female	38-64	6	15.5 ± 3.08	9.3 ± 2.42

Mean $\pm$ S. E.

in the hybrids, but not in the Japanese. The response of the Ainu was unexpectedly higher than that of the Japanese. Difference between these two groups in the mean values over 10-minute immersion period was significant ($P < 0.05$), and that between the Ainu and hybrids in values over 5-minute period was also significant with a P value of 0.05 (Table 1). Patterns of the systolic blood pressure during the cold water immersion were illustrated in Fig. 1 A and B. As seen in the figures, in the females the rise of systolic blood pressure of the Ainu was considerably higher than that of the hybrids, while in the males the response of the former was similar to that of the latter. However, because of large individual differences in this response, it is not easy to draw a definite conclusion. In any case it was assured that the

* 伊藤真次・白土八郎・黒島晨汎：北海道大学医学部第1生理学教室

(Received for publication September 6, 1967)

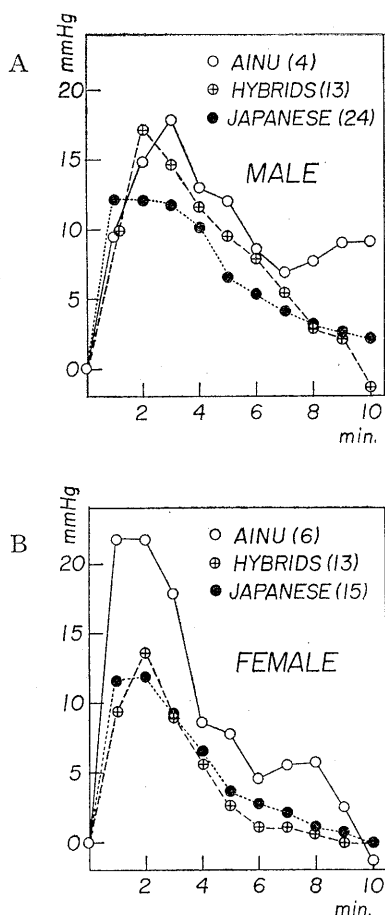


Fig. 1. A. Systolic blood pressure response to cold water immersion of one hand in male subjects. B. Systolic blood pressure response to cold water immersion of one hand in female subjects.

cold pressor response of the Ainu was considerably marked as compared with that of the Japanese, although almost all of the Ainu and hybrids were self-confident of their strong resistance to cold. Since changes in the diastolic blood pressure were more equivocal, figures obtained were omitted in this report; results in detail will be described elsewhere.

The present experiments may indicate that the blood pressure response to cold water immersion of one hand will not be always reflect the adaptability to cold. The response may be influenced by the irritability of the sympathetic system not only in response to cold but also to some other factors including the pain sensation induced by the application of cold. It might be suggested that the sympathetic reaction is probably more intense in the Ainu than in the Japanese.

The authors wish to thank Mr. K. Otsuka, the Asahikawa Police Station, for his cordial help throughout the experiments. This work was supported by a grant from the Ministry of Education.

References

- 1) LeBlanc, J. (1966) in "Human Adaptability and its Methodology" ed. by H. Yoshimura and J. S. Weiner, Tokyo, p. 50
- 2) Itoh, S. et al. (1967) *J. Physiol. Soc. Japan* **29**, 596

Seasonal changes in urinary excretion of 17-hydroxycorticosteroids and 17-ketosteroids in man living in cold area

Shinji Itoh, Tohru Azuma, Akihiro Kuroshima and Katsuhiko Doi *

Department of Physiology, Hokkaido University School of Medicine, Sapporo

It has been well established that cold exposure activates the adrenal cortex. However, in animals it was shown that adrenocortical hormones did not appear to be essential to the maintenance of cold acclimation (1), although they might be required in greater than normal amounts on initial exposure to cold (2). Most of investigations on the enhanced adrenocortical activity on exposure to cold were done on animals, but a few on human subjects.

As to the seasonal changes in adrenocortical secretion, Yoshimura et al. (3) reported that the urinary excretion of 17-KS as well as 17-OHCS was significantly greater in the winter than in the summer. Similar variations in the urinary steroid excretion have been shown by Watanabe (4). However, these studies were made on subjects living in the main island of Japan at temperate climatic zone. No report has yet appeared on human subjects in cold area who are regarded to be well acclimatized to cold. Therefore, we have attempted to know whether the subjects in Huren which is one of the coldest areas in Hokkaido show similar seasonal changes in the adrenocortical secretion or not. Of great interest we found quite different patterns in the urinary excretion of steroids from those reported previously. Results obtained will be briefly reported in this short communication.

In the first series of experiments urinary excretion of 17-OHCS and 17-KS was compared on two groups of male subjects in the winter: (a) 14 medical students in Sapporo, including 3 subjects born on the main and southern islands of Japan, and (b) 14 farmers in Huren. 17-OHCS was determined by the method of Silber and Porter (5, 6) and 17-KS by that of Epstein (7, 8) on 24-hour urine samples.

As summarized in Table 1, urinary excretion of 17-OHCS was slightly, but significantly, higher in the medical student group and that of 17-KS was almost doubled in this group, as compared with the values of Huren farmers. The difference in 17-KS excretion might be, at least in part, due to the difference in the age of subjects. It was of interest to note that the subjects in Huren who were regarded to be well acclimatized to cold did not show any particularly high excretion of 17-OHCS, although the lowest atmospheric temperature had fallen by -35°C during the period of this experiment.

In the next series of experiments we compared the steroid excretion in the winter with that in the summer on the same 13 male subjects, 28 to 39 years old, at Huren. As shown in Table 2, no seasonal difference was found in the excretion of 17-OHCS. Surprisingly, in contrast to previous observations by Yoshimura (3) and Watanabe (4), urinary excretion of 17-KS was significantly higher in the summer. When individual difference in the 17-KS

* 伊藤真次・東 徹・黒島晨汎・土居勝彦：
北海道大学医学部第1生理学教室

[Received for publication October 3, 1967]

excretion between summer and winter was calculated, the values became $+ 3.1 \pm 0.98$ mg/day ($P < 0.01$). The discordance between previous reports and our present finding might be explained by the following assumptions: (a) the secretion rate of androgen might be reduced during severe cold season, and (b) metabolic

pattern of steroid hormones might be altered during the course of cold acclimatization.

Although further detailed analysis of urinary 17-KS is needed to clarify the problem, it would be inferred that well acclimatized subjects to cold showed a different adrenocortical response during severe cold season, as compared with those living in temperate climatic areas.

Table 1. Urinary excretion of 17-OHCS and 17-KS in the winter

Group	Students at Sapporo	Farmers at Huren
No. of subjects	14	14
Age (average)	20-23 (22)	28-39 (35)
Urine volume, ml/day	1301	1343
17-OHCS, mg/day	9.9 ± 1.02	7.3 ± 0.83
	$P \approx 0.05$	
17-KS, mg/day	14.6 ± 0.92	7.2 ± 0.86
	$P < 0.001$	

Table 2. Seasonal changes in urinary excretion of 17-OHCS and 17-KS in farmers at Huren

Season	Winter	Summer
Urine volume, ml/day	1441	1402
17-OHCS, mg/day	7.1 ± 0.86	7.0 ± 0.86
17-KS, mg/day	7.0 ± 0.86	10.3 ± 1.10
	$P < 0.05$	

This work was supported by a grant from the Ministry of Education. The authors are highly indebted to Dr. K. Matsumoto, Director of the Huren Hospital, for his cordial help throughout the experiments.

References

- 1) Hensel, H. (1955) *Am. J. Physiol.* **181**, 75
- 2) Hensel, H. and Hart, J. S. (1954) *Am. J. Physiol.* **178**, 449
- 3) Yoshimura, H. et al. (1962) *Clin. Endocr. Japan* **10**, 260
- 4) Watanabe, G. (1964) *Clin. Endocr. Japan* **12**, 361
- 5) Silber, R. H. and Porter, C. C. (1954) *J. Biol. Chem.* **210**, 923
- 6) Nishikaze, O. et al. (1967) *Med. Biol. Japan* **75**, 52
- 7) Epstein, O. et al. (1962) *Clin. Chem. Acta* **7**, 735
- 8) Okamura, H. and Imamura, Y. (1964) *Folia Endocr. Jap.* **40**, 187

Electrical and mechanical activity of the mesenteric artery of the rabbit and effect of noradrenaline

Hiromichi Ohkawa *

Department of Physiology, Yamaguchi University School of Medicine, Ube, Japan

The electrical and mechanical activity of the mesenteric artery of the rabbit was recorded with the sucrose-gap technique and a mechano-electronic transducer simultaneously or separately. The anterior mesenteric artery was removed from an anaesthetized rabbit. The artery was placed in the normal Krebs's solution and a spiral strip about 3 cm long and 1 mm wide was cut from it and mounted in the gap apparatus.

Spontaneous action potentials which showed several characteristic features were recorded in one experiment. These action potentials always arose singly and suddenly. The amplitudes of action potential ranged from 7 mV to 9 mV and spike durations were about 1 sec. Depolarization rate was greater than repolarization rate and marked positive after-potential was observed. Fig. 1, A shows this spontaneous action potential.

Bolton¹⁾ reported that the mesenteric artery of the domestic fowl usually exhibited the marked spontaneous mechanical activity accompanied by action potentials. In this experiment, the mechanical activity accompanied by spontaneous action potential was not observed.

When noradrenaline (10^{-6} g/ml) was applied to the mesenteric arterial strip there was no membrane potential change but the contraction occurred strongly (Fig. 1, B). This result consisted with the previous reports in other kinds

of artery²⁾³⁾.

In potassium-rich solution (KCl; 126.6 mM), the membrane potential was decreased, the depolarization was about 15 mV, and the tonic contraction occurred rapidly. The similar result was obtained in the carotid artery of the rabbit⁴⁾. When noradrenaline (10^{-6} g/ml) was added after 5 min in potassium-rich solution, the depolarized membrane potential was not changed while the tension was increased furthermore.

In calcium-free solution which contained EDTA 1 mM, the resting level in tension was not altered. The effect of noradrenaline (10^{-6} g/ml) on the tension development in calcium-free solution was not diminished during first 70 min, but after that the effect of noradrenaline was smaller and diminished after 100 min in calcium-free solution. After approximately 70 min in this solution the artery developed small and sporadic contractions spontaneously. These spontaneous contractions were observed during about 20 min and finally these contractions were diminished. Keatinge⁵⁾ reported the similar result on the carotid artery of the sheep.

This spontaneous small and sporadic contraction of the mesenteric artery was not observed in the normal solution. This result shows that calcium ion is necessary for the contraction by noradrenaline.

These results suggest that the increase of tension without no membrane potential change

* 大川博通：山口大学医学部第1生理学教室
[Received for publication October 5, 1967]

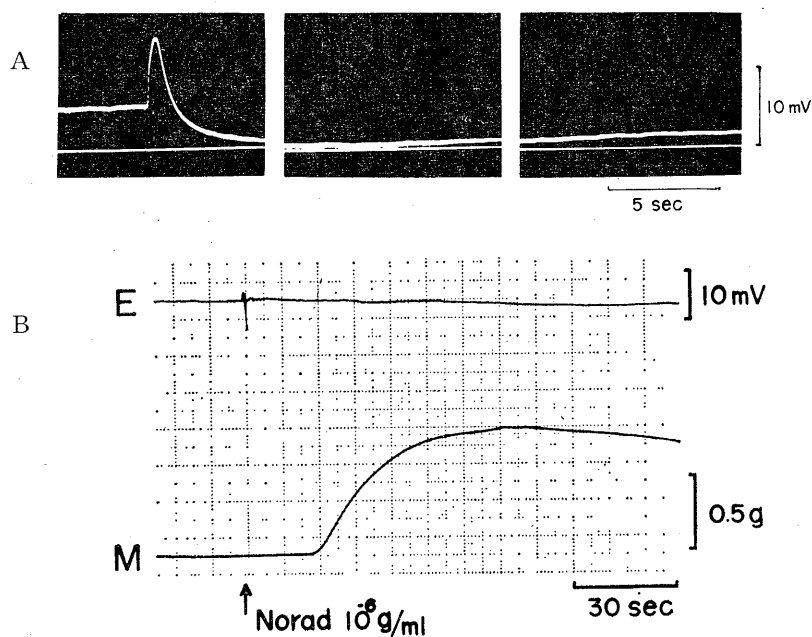


Fig. 1. A. Spontaneous action potential of the mesenteric artery of the rabbit. B. The effect of noradrenaline on membrane potential and tension of the mesenteric arterial strip. E ; membrane potential, M ; tension.

by noradrenaline may be due to the increase permeability to calcium and/or release of calcium from a bound or inactive form, as was mentioned by Su et al.⁶⁾

References

- 1) Bolton, T. B. (1966) A dually innervated longitudinal arterial muscle in the fowl. *J. Physiol.* **186**, 129-130
- 2) Su, C., Bevan, J. A. and Ursillo, R. C. (1964) Electrical quiescence of pulmonary artery smooth muscle during sympathomimetic stimulation. *Circulation Res.* **15**, 20-27
- 3) Niu, H. and Ohkawa, H. (1967) Effects of catecholamines on the electrical and mechanical activity of the vascular smooth muscle. *J. Physiol. Soc. Jap.* **29**, 330-331 (in Japanese)
- 4) Ohkawa, H. (1967) Effects of changes in the external potassium and sodium concentrations on the electrical and mechanical activity of vascular smooth muscle of the rabbit. *J. Physiol. Soc. Jap.* **29**, 586-595 (in Japanese)
- 5) Keatinge, W. R. (1965) Electrical activity of arterial smooth muscle in calcium-free solution. *J. Physiol.* **177**, 32-33
- 6) Su, C. and Bevan, J. A. (1967) Electrical and mechanical responses of pulmonary artery muscle to neural and chemical stimulation. *Bibl. Anat.* **8**, 30-34

Response of tandem muscle spindles in the frog

Fumio Ito * and Osamu Oyama **

* *Department of Physiology, School of Dentistry, Aichi-Gakuin University*

** *Department of Physiology, Nagoya University School of Medicine*

Vihvelin (1) made the observation on two to four sensory regions in the amphibian muscle spindles, which are arranged along a bundle of the intrafusal muscle fibres. Similar spindles were detected in the frog's fourth extensor digitorum longus by Gray (2) who called them 'spindle system', and also by Barker and Cope (3) who termed them 'tandem spindle' according to Cooper-Daniel's terminology in the mammalian muscle spindle (4). Swett and Eldred (5) have supposed morphologically that the tandem muscle spindle may be provided to respond sensitively to minute changes of the muscle length.

The present experiment was performed on the frog semitendinous muscle which includes both tandem and single muscle spindles. Discharges in a single afferent fibre were recorded from a sciatic nerve filament teased at the vicinity of its entrance to the muscle or from a subdivided 9th dorsal root filament. The morphology was investigated microscopically at magnification of 100 X under Köhler illumination without staining on the receptor whose location in connection with the isolated filament was detected by observing a burst of afferent discharges in response to a local pressure of the muscle.

The sensory nerve terminals of the muscle spindle in the semitendinous muscles were classified mainly into three types as follows.

Td : A spindle afferent nerve fibre is divided into two branches which terminate onto individual sensory regions which arrange in series along a bundle of intrafusal muscle fibres or in parallel on different bundles (Fig. 1, A). Ts : Two or more afferent nerve fibres make innervation in individual sensory regions which arrange in series along a bundle of intrafusal muscle fibres (Fig. 1, B). Td and Ts types of the tandem spindles were also characterized with 4 to 8 intrafusal muscle fibres, while the single spindles (S) appeared with 2 or 3 intrafusal muscle fibres (Fig. 1, C).

Responses of their three types of spindle receptors during stretch of the muscle by 2 mm at 5 mm/sec from the in situ length of the muscle were compared in Fig. 1. The individual records consist of action potentials (middle traces), its frequency of the discharges (upper traces) and the tension changes of the muscle (lower traces). The instantaneous frequency of discharge was plotted by a newly devised instrument. The discharge frequencies for Td and Ts spindles increased steeply during the rising (dynamic) phase of muscle stretch, and reached at the peak frequencies of 150 and 110 impulses/sec respectively at the completion of the phase. The discharge frequency from S spindle was 45 impulses/sec at the peak, as illustrated in Fig. 1.

The static index according to Jansen and Matthews (6), the discharge frequency measured 0.5 sec after completion of the stretch, was independent of the stretch velocity, but incre-

* 伊藤文雄：愛知学院大学歯学部生理学教室

**尾山 修：名古屋大学医学部第2生理学教室

[Received for publication October 5, 1967]

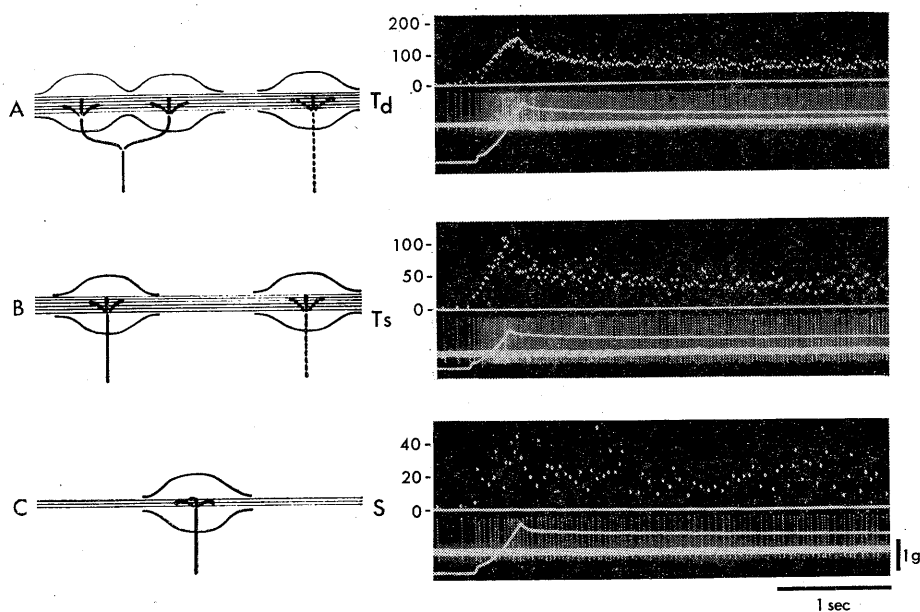


Fig. 1. Schematic diagram of three kinds of spindle receptors in the frog semitendinous muscle (left) and records of their responses to muscle stretch (right).

ased linearly with extension of initial lengths of the muscle in all types of spindles. The mean static sensitivities calculated from the angle of the slope of the static indexes to the initial lengths were 13.3 impulses/sec/mm for Td, 10.2 for Ts and 5.1 for S spindle. The dynamic index, which was represented by the difference in frequency between the peak and the static index, was dependent upon the initial length and the stretch velocity. The index of Td was always the largest than those of the other types of spindles and that of the S spindle was the smallest. It is concluded that the tandem muscle spindle responds sensitively to dynamic and static changes of the muscle length, and also that the functional

properties depend upon the mode of ramification of the sensory nerve terminal.

A part of this work was supported by a Grant-in-Aid for Fundamental Scientific Research from the Ministry of Education (Japan).

References

- 1) Vihvelin, H. (1932) *Z. Zellforsch.* **16**, 597-607
- 2) Gray, E. G. (1957) *Proc. Roy. Soc. B.* **146**, 416-430
- 3) Barker, D. and Cope, M. (1962) *J. Anat.* **96**, 49-57
- 4) Cooper, S. and Daniel, P. M. (1956) *J. Physiol.* **133**, 1
- 5) Swett, J. E. and Eldred, E. (1960) *Anat. Rec.* **137**, 453-460
- 6) Jansen, J. K. S. and Matthews, P. B. C. (1962) *J. Physiol.* **161**, 357-378

大阪大学医学部高次神経研究施設神経生理研究部史

昭和36年(1961)4月1日付をもって、大阪大学に高次神経研究所の最初の部門として、神経生理学研究部が発足した(高次研生理と略称している)。脳研究を志す基礎・臨床の人々の集りである脳談話会が昭和20年(1945)に発足し、昭和42年(1967)で151回の集会をもっている。そのメンバーが中心になり、昭和28年(1953)から文部省に設置申請の努力がくり返された成果である。

この研究所の名称について当時の松本淳治助教授(現徳島大学教授)は次のように述べておられる。文部省としては同じ名称のものを作することは困るとのことであり、すでに東大に脳研究施設ができており、「脳」以外の名前にしてはいけない。そこで私はかねがね考えていた案としてソ連でこの方面の大きな研究所は脳研究所と高次神経活動研究所であるということを書いて、後者を採ってはという意見を出した。また第一外科堀講師(現奈良医大教授)からフランスの研究室にはその名前をつけているところもあるという参考意見が出され、おおかたの人たちも賛成ということだったが、少し名前が長すぎないか、活動という字はどうもね…という意見が教授の設置委員から出て、結局いまの名前になってしまった。押しきられた形だった。しかし、おもしろいことには和文はそれでよいが英文は Institute of Higher Nervous Activity ということになった。これでも分るように高次という形容詞は神経活動にかかるものであり、私は機会があれば和文も英文通りに高次神経活動とすべきだと思っている。昭和42年末(1967)現在、研究所にはまだ3講座しかないのです、正式には高次神経研究施設と呼ばれている。

施設長兼教授として解剖学第三講座より黒津敏行教授が転出され、松本淳治助教授、清野茂博、渡辺慎五、西博通助手が生理学第二講座より転出し、さらに井手経三研究生(大阪経大教授)、小山義裕(大阪市大耳鼻科大学院学生)が



黒津敏行教授

加わった。昭和36年度(1961)42万円、昭和37年(1962)から3年間に計805万円の機関研究費を受け、生理研究部は松本助教授の指導下に、1) 家兎の食餌条件反射と視床下部自律中枢との関係、2) ガマ、ヒヨコ、カメの摘出脳から記録される *in vitro* の脳波にたいする酸化還元物質、温度などの影響、3) カテコールアミン痙攣時の脳代謝の仕事がすすめられた。

昭和37年(1962)3月、黒津教授が停年退官されたあと岩間吉也教授が同年9月1日付で金沢大学医学部の教授から配置換えになって着任された。以下その後の教室史については、大阪大学医学部100年史のために書かれた岩間教授の原稿を転用させていただく。

着任当時の岩間は、一身上の都合からなお金沢居住を余儀なくされ、実際に研究活動を開始したのは昭和38年(1963)4月以降のことである。

この頃、金沢大学出身の河本健が助手として入り、岩間に協力することになった。さしあたってとりあげたテーマは、岩間が金沢在職時に多少の経験をつんだ嗅球の電気活動に対する中枢性調節の機序をもう少し詳しく知ろうとすることであった。しかしあまり大きな成果が得

られないままに時間が経過して行つた。

昭和38年(1963)5月岩間は脳波学会に出席し、大熊輝雄氏のネコの睡眠に関する研究報告から大いに解発されるところがあり、睡眠、ことに賦活睡眠を研究テーマとしてとりあげてみようと思ひつた。一つは従前から自由行動動物での研究を進展させるべきものと思っていたし、また一方では、従来この研究室で確立していた植込み電極技術が簡単に適用される研究領域であると思ったからである。

当面の実験は、睡眠・覚醒の状態変化に応じて、運動領皮質刺激による錐体路放電がどう変わるか、を見ることであった。実施の結果、錐体路放電を長期にわたって安定に記録することは、可能であることを知った。そして、上記の問題に対する解答は、一応明快に与えられた。すなわち、深睡眠(逆説睡眠)は脳波パターンから見ると、覚醒に近いものであるにもかかわらず、錐体路反応性の上では、浅睡眠との中間にある、ということである。この問題には、なお一層の立入った研究が必要であったのに、いろいろの事情から放置され、第一線の研究の意義を失うことになった。

昭和38年(1963)9月には、松本助教授が文部省在外研究員を命ぜられて、フランスに出発した。リヨン大学 Jouvét の研究室に滞在、睡

眠ことに逆説睡眠の研究に従事するためである。

1963年の後期には、実験の目標を外側膝状体のシナプス伝導にむけた。その目的は、膝状体の誘発電位をよく確立された形にあわせて記録し、それをもとにして睡眠によるシナプス伝導の変化をみようとしたことにあった。実験は、意外に容易に成功し、現象の本体的なものを把握するのには、ごく短時日で充分であった。

昭和38年(1963)のごくおそい時期からネコの断眠実験が始められた。連続断眠72時間を目標とし、研究者がつきそって入眠をさまたげる方法によって、断眠を実験した。

昭和38年(1963)4月以降、岩間は解剖学第三講座所属の大学院学生有国富夫に、指導的助言を与えるように、伴教授から依頼された。有国は、視覚領排除による外側膝状体の機能変化を研究課題としてとりあげ、これを集合電位と単位放電レベルで分析した。この実験を通じて、単位放電記録の技術を安定化できたことは、有国自身にとっても、またこの研究室全体にとっても、はなはだ有益なことであった。

昭和39年(1964)4月から阪倉久稔が大学院学生として入り、直ちに、断眠の実験に参加し、また岩間とともに、痙攣時の外側膝状体の誘発電位の観察を行ない、膝状体のシナプス前抑制の確認に立ち会った。

昭和39年(1964)8月から10月にかけては、上記の外側膝状体のシナプス前抑制についての急性実験が岩間と阪倉によって行なわれた。これにはややおくれて、笠松卓爾も参加している。

昭和39年(1964)9月、助教授松本淳治は徳島大学教授に任ぜられたため、フランス留学をきりあげて帰国した。Jouvét の研究室で松本は、逆説睡眠の発現機序にカテコールアミンの関与することを示唆する実験を行なった。この実験は、その後における Jouvét および松本の仕事の展開をうながすきっかけになるものであった。松本の徳島大学への配置換えとともに、



岩間吉也教授

助手渡辺慎五は松本に従って助教授として徳島に転出した。

昭和39年(1964)9月から10月にかけて、阪倉は橋網様体刺激が外側膝状体の誘発電位、逆行性刺激による視索スパイク電位におよぼす影響を自由行動ネコで検索しはじめた。当時 Bizzi らによって deep sleep (逆説睡眠) のさいに橋網様体起源の棘波活動 (deep sleep wave) が詳しく報告された。阪倉の実験はこの報告に促されたものである。

前述のように、逆説睡眠時の運動領皮質の興奮性は、覚醒状態でのそれに近くはあっても、それにはおよばない。昭和39年(1964)夏以降、清野はこの問題をとりあげ、この事実と皮質脳波との対応を定めようと試みた。その結果、運動領皮質性の脳波は、覚醒時と逆説睡眠とをくらべると、脱同期の程度は前者で強い、という事実を周波数分析の上から確認した。

この観察を通じて、逆説睡眠時の視覚領皮質にλ波様の徐波が散発的に起こることを確認した。井手経三には昭和39年(1964)の終から家兎の食餌性オペラント条件づけに対する視床下部刺激の効果を検討し始めた。それまでの研究がレスポナント条件づけに対する視床下部刺激効果をみるものであったのにたいし、これをオペラント型行動に拡張しようというのがねらいであった。

副手笠松卓爾は昭和40年(1965)4月大学院学生となり、7月以降には浅睡眠をさらに二つの段階にわけ得ることを視覚系について確認した。11月からは睡眠の型変化によって、視神経の自発放電がどうかわるかについて検索した。中枢神経から眼におよぶ遠心性調節が、睡眠とともに変化し、それが視神経自発放電の強弱となって、あらわれないだろうかと考えたからである。その結果、浅睡眠から深睡眠(逆説相)への移行によって、視神経自発放電は低下することを知った。

昭和39年(1964)には第二生理から愛知学院大講師として出ていた岡田芳雄が、また昭和40年(1965)9月には第二生理から関西医大講師

となっていた林泰正が助手として加わった。昭和41年(1966)初頭から開始した実験は、林の以前の研究である中脳・橋・網様系の相互作用を、細胞内導出法によって発展させようという意図をもっていた。しかし非常な努力にもかかわらず、細胞内導出法は成功するにいたらなかった。そこで改めて上丘の電気活動の分析をテーマとしてとりあげた。この頃、住友一次が研究生として参加、共同実験者となった。この研究の延長として、上丘から外側膝状体に対する投射路のあるべきことが発表された。

昭和40年(1965)9月から阪倉は自由行動ネコの外側膝状体から単位放電を導出記録することを試み、短時日のうちに成功するに至った。睡眠・覚醒の状態変化による自発放電頻度の変化が観察された。昭和42年(1967)の前半期には慢性盲目ネコについて同様の観察を行なっている。これらの実験を通じて一貫してみられたことは、膝状体細胞の興奮性は浅睡眠で最低のレベルにあり、覚醒、深睡眠の順に上昇する、ということである。

これは従来の粗大電極でみた観察を裏書きする事実である。慢性盲目ネコの視覚系機能の研究は、笠松も行なった。眼球摘出直後には、視覚領誘発電位の促進がおこること、その促進は時日とともに減弱することの二つがその主な発見である。

昭和41年(1966)4月には陣内外科の大学院を卒業した野田寛治が助手として参加した。8月にロスアンゼルス の Adey の許へ出発するまでの間に、ラットで膝状体単一細胞の逆行性放電潜時(皮質視覚領刺激による)と順行性放電潜時(視交叉刺激による)との間には、正の相関があることを見出している。

昭和41年(1966)7月、清野はフランス政府留学生としてリヨンの Jouvett 研究室に出発した。レセルピン投与ネコで locus coeruleus 核、raphé 核の単位活動などを観察し、昭和42年(1967)9月帰国した。

昭和42年(1967)4月、名古屋の第17回日本医学会総会で、睡眠をテーマとするシンポジウ

ム（座長、時実利彦教授）がおこなわれたが、岩間はこのに招かれて、外側膝状体での成績を報告した。

昭和38年（1963）春、岩間が実際に研究生活をこの場所で始めたあと、一貫した主なテーマは睡眠ことに深睡眠の問題であった。しかも、もっぱら外側膝状体のシナプス伝達の睡眠による変化を観察するというのを試みた。このテーマは案外に収獲の多いものであったといわねばならない。しかしまた同時に、このテーマの単純さのため、昭和41年（1966）の後半には、早くも見るべきものを見つukしたとの感を深くしたのであった。現在は、研究の新しい展開をはかるべき時期にあると思われる。

この研究室固有の実験的設備は、発足当時充当された機関研究費によるものが基礎をなしており、その後は見るべき設備の充実がない。主として大学院中央研究室電気生理室の設備によ

って実験をすすめているのが現状である。

昭和42年度（1967）の校費は2,088,000円、二つの特定研究から185,000円と140,000円の配当をうけている。

現在の教職員は次の如くである。

教授 岩間吉也（東北大・医，1943卒）
 助教授 清野茂博（阪大・医，1953卒）
 助手 林 泰正（阪大・医，1957卒）
 助手 住友一次（北大・獣医，1965卒）
 大学院学生 阪倉久稔（阪大・医，1963卒）
 大学院学生 笠松卓爾（阪大・医，1963卒）
 研究生 井手経三（東大・理，1946卒）
 文部技官 片岡美代子

なお、黒津先生には園田女子大学長として教育に専念されている。また高次神経の生理学部のほか神経解剖学病理学部（清水信夫教授）と神経薬理学生化学部（佐野勇教授）がある。

（以上、清野茂博記す，1967年10月）

附記：大阪大学医学部解剖学の黒津敏行教授は夙に中枢神経系の生理学的研究に打ちこんでこれ、毎年の日本生理学会総会には、いつも新しい研究を発表された。動物の脳に刺激電極その他を刺入するに当り、*delicate* にその部位をえらぶことのできる装置を工夫考案し、その示説をされたことなどは、私の印象にもある。生理学者の中には、その装置によって研究する人もあった。

黒津さんは形態学と生理学を統合した人であった。Langley は生理学と形態学を統合して自律神経系を明らかにしたことは誰でも知っている。これはイギリスの生理学の特色で、生理学は形態学からわかれてきた歴史を省みれば、両者を統合する立場がよくわかるというものであろう。私どももそれを志向してきたが、形態学者の協力にまたなければならなかった。

細胞の超微小電極法による電気生理学の研究には細胞の微細構造との関係を明らかにする必要があることは、いまは研究の常識であろう。しかしそれを一人で実現することは誰にでもできることではない。この意味から黒津教授のような稀に見る人が定年で退かれたことは遺憾なことである。

しかし黒津さんの手によって阪大の高次神経活動研究施設がつくられ、東大にはじめて設けられた脳研と同様に、この方面の研究が開拓されて行くことをもって私どもは満足に思う。

在任中に黒津教授が受賞され、夫妻御揃いで上京されたとき、黒津さんは夫妻で旅行したのは今度がはじめてだと話されたのを何かで読んだことがある。黒津さんの述懐はわがくにの基礎医学者の現状をよく物語ってくれたと、思っているもおぼえている。

黒津教授の後任に迎えられた岩間教授は私どもよりずっと若い人で、本川弘一教授のもとで研究をはじめ昭和33年（1958）であったと思うが、金沢大学で生理学会総会のときには斎藤幸一郎教授と岩間教授が主催して下さった。岩間さんは私どもより若い人と記したが生理学の研究の道に入られて25年、約1/4世紀を中枢神経生理学者として歩んできた人で、単に若い人というのはもとより当らない。黒津さんの後任に岩間さんがなったことは、わがくにの生理学も次第に年輪をかさねてきたと、思って喜んでいる。今後の新しい研究を私どもは期待している。

（内山孝一記す）

順天堂大学医学部生理学教室史

(付：体育学部生理学研究室史)

I. 沿革

順天堂の創立は天保9年(1838)初代の佐藤泰然(1804~1872)が江戸薬研堀に西洋医学による医院を開業したときとされている。130年前のことである。泰然は長崎においてオランダの J. E. Nieman についた蘭学者である。安政5年(1858)神田お玉池の種痘所(東京大学医学部の前身)開設に先立つこと20年である。その後、天保14年(1843)一時千葉県佐倉に移り順天堂を設立した。明治6年(1873)再び東京下谷に移った。またその2年後の明治8年(1875)に現在地である文京区湯島に移った。その間わが国における西洋医術修得のメッカとなっている。学生のうち、林洞海、岡南洋、三宅良斎および山口舜海(後に泰然の養嗣、佐藤尚中と改名)などが秀れている。

二代目佐藤尚中(1827~1882)は明治2年(1869)明治政府より召し出されて佐倉より東京に移住、大博士となり、明治5年(1872)まで大学東校(東京大学医学部の前身)を主宰している。佐藤尚中は長崎において Pompe van Meerdervoort について蘭学を学んだ。三代目佐藤進(1845~1921)は明治20年(1887)順天堂医事研究会雑誌を創刊し、明治21年(1888)には学位令制定により医学博士となった。明治後期において順天堂に入って研究生生活をした者は多いが、吉岡弥生、野口英世など著名人の名も見られる。

四代目佐藤達次郎(1868~1959)に至り、伝統ある順天堂医院を中核として医学教育機関を置こうとする計画が立てられ、昭和19年(1944)順天堂医学専門学校が設置されるに至った。有力な私立病院を中心に医学校ができていく経過は英・仏など先進国では普通の形であるが、ドイツや日本のような一歩立ち遅れた国では先進国の状態に急速に迫いつくため国立の医学部が作られ病院はその付属として設けられる例が多

い。順天堂や慈恵会などは日本では数少い英仏型の例である。

なお佐藤達次郎は大正7年(1918)より昭和18年(1943)まで東京医学専門学校長を兼ねていた関係で、現在も東京医科大学と順天堂大学とは姉妹校のような関係にある。

II. 医学専門学校時代

(昭和19年~昭和24年, 1944~1949)

順天堂大学医学部の前身である順天堂医学専門学校は1学年の学生定員150名、修業年限5年をもって昭和19年4月10日(1944)に開校された。佐藤達次郎を理事長とする学校法人がその基体であり、私立医専として本邦では最新の医学校であった。しかし発足当初は著しい教員の不足が目立ち、戦時中という事情もあって基礎医学関係の専任教員を集めることは非常に困難であった。生理学教室も専任者がえられず全部兼任で講義と実習が行なわれた。すなわち

兼任教授 井上清恒(昭和医専教授)

兼任講師 坂本嶋嶺(東大教授)

〃 杉 靖三郎(東大講師)

〃 円谷 豊(日大助教授)

以上4名であって、校舎は東京都杉並区和田本町(現女子美術大学の場所)にあった。臨床医学の講義と実習は東京都文京区湯島2の順天堂医院を使用した。基礎医学はすべて杉並校舎で行なわれた。戦時中のことでもあり、新設のためあって学生に対する講義と実習が主であり、研究室の設備は基礎医学関係は全くないといってよい状態であった。生理の学生実習は主として円谷講師が担当したが、実習器械も十分ではなく、辛うじて煤紙を使用する実習のみを行なうことから出発した。

終戦後、医学教育はすべて大学で行なわれるべきであるという方針に基づき、昭和22年(1947)に順天堂医科大学予科が千葉県習志野市藤崎町に設立され、昭和23年(1948)4月には

医科大学予科学生40名が入学した。医専の方は昭和21年(1946)4月の第3回生の入学を最後として打ち切れ、昭和26年(1951)8月には医専第3回生の卒業を契機として廃止されるに至った。この間、杉講師は昭和22年(1947)3月に退職し、井上教授も昭和23年(1948)3月に退職したので、講義は主として、坂本、円谷両講師によって続けられた。また円谷講師も昭和24年(1949)3月には退職し、同年6月に東大生理坂本研究室の真島英信(当時大学院特別研究生)が非常勤講師となった。

昭和25年(1950)4月、順天堂医科大学の第1回生40名が予科を終えて学部に進学することとなり、昭和24年(1949)5月完成された東京都文京区本郷一の医学部第1号館が講堂として使用されることとなった。同時に学部の本部も1号館内に設置され、隣接する順天堂医院を付属病院としてまとめた医学校の形態がここに始めてでき上った。

以上昭和19年(1944)4月から25年(1950)3月に至る、終戦を挿む6年間は、順天堂大学にとって創業の時期にあたり、学校としての形態を整えるのに追われた時代といつてよい。医専から医科大学への昇格とそれに伴う諸設備、人員の拡充が計画されたが、実際は思うように進まなかった。医専時代の生理学教室には専任者がなく研究室もなかったから、学生の講義と実習だけで、実質的な研究活動は全く行なわれなかった。

Ⅲ. 医科大学から新制大学へ

(昭和25年～昭和30年, 1950～1955)

昭和25年(1950)4月、医科大学第1回生の学部進学を迎え、真島英信が生理学教室の専任助教授として就任した。実質的な生理学教室はこの時始まったといつてよい。しかし研究室の建設が遅れていたため真島助教授は東大生理学教室で実験を続けていた。昭和25年(1950)5月、学生の講義室、実習室からなる医学部第2号館が竣工したが、研究室の方は同年7月完成した第3および第4号館の方に設けられた。し

かし真島助教授は昭和25年9月から約1年間病気のため休職したため生理学教室の建設は再び足止め状態となった。

真島助教授休職中の講義は東大の立地研究所の市岡正道が講師として坂本講師を助けて続けられ、実習は円谷豊、藤本克己らの援助を受けて続けられた。

昭和26年(1951)10月、真島助教授の病気全快と共に生理学教室の建設は急ピッチで進められたが、当時の研究室は第3号館1階の15坪と7.5坪の2部屋に過ぎず、設備もほとんどない状態であったから、研究室内で学生実習を行なう始末であった。

昭和27年(1952)4月、東京大学教授を定年退職した坂本嶋嶺が、新たに順天堂医科大学専任教授に就任し、同時に田中宣子が助手となった。すなわち生理学教室の構成は

教 授 坂本嶋嶺

助教授 真島英信

助 手 田中宣子

となった。非常勤の実習助手として藤田紀盛の援助を受けた。また市岡講師は昭和27年(1952)3月に退職した。一方順天堂医科大学は前年6月に並置開校された体育学部と共に2学部制の大学となり、順天堂大学医学部と名称を変え、同時に新制大学となった。すなわち医科大学は第2回生まで旧制であるが、昭和27年(1952)4月に学部へ進学してきた第3回生以後は新制大学となり、名称も順天堂医科大学から順天堂大学医学部となったのである。

体育学部は昭和26年(1951)4月習志野の旧医科大学予科の位置に開校され、翌昭和27年(1952)4月から学生募集を始めた。学生定員は1学年に120名、修業年限は4年である。このうち40名は医学部に進学するために必要な単位を習得できるようになっていた。このようにして医科進学コースが体育学部内に設けられたため医学部専門課程に進むためには進学コース修了後入学試験に合格しなければならなかった。順天堂大学の体育学部は医学部と共に、車の両輪として、健康の増進に寄与するという大構想

の下に発足したもので、体育実技とともに理論方面にも力を入れることが決定した、したがって生理学の重要性は体育学部においても甚だ強く認められ、医学部の真島助教授は体育学部生理学研究主任を兼担し、学生の指導に当ることとなった。なお体育学部は講座制をとらず、学科科目制をとることとなり、生理学部門は生理学研究室として発足したのである。

昭和28年(1953)頃の医学部生理学教室の備品は、学生実習用の器械を除けばわずかに横河製電磁オシログラフと日本光電製ブラウン管オシロスコープ MVC-2A 型であった。真島助教授、田中助手は共同して骨格筋の収縮力学に関する研究を行なった。年間研究費5万円という驚くべき小額から出発したのであるが、その後病院に筋電図室を設けることとなり、筋電計を購入した。しかしこのような悪条件にもかかわらず真島助教授の筋収縮の力学的研究は翌昭和29年(1954)第4回総合医学賞を受けた。

昭和29年(1954)4月には群馬大学生理から石田絢子助手を迎え、真島助教授指導のもとに筋電図によるストリキニン痙攣の分析的研究が始められた。

昭和29年(1954)10月、坂本教授は新潟大学教授に転出し、順天堂大学は兼任教授となったが、本拠はむしろ順天堂大学の方であったといえてよい。昭和29年(1954)12月には待望の鉄筋建築である医学部第5号館の前期工事が終り、生理学教室はその4階に移動した。研究室の面積は約60坪に増加し、学生実習室も薬理学と共用ながら完備したものが作られるに至った。坂本教授の研究室は第5号館への移転後に建設され、東大教授時代に引続き、筋・神経の形質膜の興奮性に関する基礎的研究が再開された。特殊の接地工事、室内遮蔽室など坂本教授独自の計画による厳密そのものの設備と備品は順天堂大学生理学教室の誇りである。坂本教授が東大時代になしえなかった設備を完成されたものとして見る者をして感嘆せしめている。

昭和30年(1955)4月、医科大学第1回卒業生松村幹郎、教育大学動物学卒業生の喜多弘の

2名を研究科学生として、また第1外科助手渡辺紋郎を研究生として教室に迎えた。この年には近い将来に学位審査権が認可されることを見越して、研究生制度の整備が行なわれた。各教授に2名の研究科学生が割り当てられ、助手に次ぐ待遇が与えられることになり、他の研究生については全日制の者を専攻生、定時制(パートタイム)の者を研究生と呼ぶこととなり、授業料およびそのうち教室研究費として還元すべき割合、授業料減免の方法などが決定された。教室内では、Platzgeld を取らなかった。

昭和30年(1955)1月に順天堂医学会の順天堂医学雑誌第1巻第1号が発行された。坂本教授はその編集発行人であり、真島助教授は編集参与として編集の実務を担当した。この雑誌の前身は明治20年(1887)創刊された順天堂医事研究会雑誌であり、終戦後雑誌の名を改めて複刊されたものである。したがって第1巻第1号は通巻591号に当る。順天堂医学雑誌は始め季刊であったが、後に隔月刊となり昭和38年(1963)4月に発刊された第9巻第1号まで坂本教授の編集になる。その後順天堂医学と再び名称を改め小川鼎三教授の編集で刊行されている。

昭和31年(1956)「生理学教室業績集」Vol. I が昭和25年(1950)から昭和30年(1955)までの論文別刷をまとめて出版された。

Ⅳ. 2 講座時代 昭和31年→(1956→)

昭和30年(1955)12月、生理学第二講座が増設されることが決定し、真島助教授が教授に昇任して第二講座を担当した。昭和31年(1956)10月坂本教授も新潟大学を退職して順天堂大学専任教授に復帰、第一講座を担当した。

(1) 生理学第一講座史

坂本嶋嶺教授時代。昭和31年～昭和37年(1956～1962)

昭和31年(1956)の教室の構成は

教授 坂本嶋嶺

助教授 竹内 昭 (昭和31年10月就任)

助 手 喜多 弘 (昭和31年10月就任)
 研究科学生 木本弥太郎 (昭和31年4月入学)
 研究科学生 原 節男 (昭和31年4月入学)
 研究生 渡部紋郎

であった。研究室は坂本教授指導の下に、主として喜多助手、木本、原の両研究科学生がこれを受けて厳密な研究設備が着着と拡充され、興奮性に関する基礎的研究が遂行された。昭和32年(1957)4月には学位審査権が認可され、同6月第1回審査において渡辺紋郎が順天堂大学として第1号の学位を授与された。昭和32年(1957)3月原節男退学、昭和33年(1958)3月木本弥太郎退学、昭和33年(1958)9月には順天堂大学医学部第3回卒業生黒沢和彦が助手に就任した。

昭和33年度には竹内助教授による神経筋接合部に関する研究のための設備が整備された。昭和34年(1959)2月、順天堂大学は大学院医学研究科設置が認可され、新制大学院大学の規格を具えるに至った。講座内研究定員のほかに技術員1名が認められた。同時期に医学部5号館の後期工事も完成、5月には研究室の移動が行なわれ、生理学第一講座は5号館前期工事の4階に4室、後期工事の5階に1室を占めること



坂 本 嶋 嶺 教授

になり、現在に至っている。34年(1959)3月に渡辺紋郎が学位研究を終えて退学し、竹内宣子講師が同年6月付で第一講座講師となった。

また同年6月竹内昭助教授、竹内宣子(旧姓田中)講師はロックフェラー財団の Fellow として渡米、ソールトレイク市のユタ大学生理学教室 Hunt 教授の下でシナプスおよび神経筋伝達に関する研究を行なった。一方34年度には坂本教授を代表とする学内研究グループ“筋活動の生理および病態に関する研究”は文部省科学研究費(機関研究費、300万円)を受け、坂本教授研究室の恒温恒室設備が完成された。昭和34年9月喜多弘助手が体育学部講師として体育学部勤務となったが、研究は昭和37年(1962)まで第一講座内でつづけた。昭和35年(1960)4月八木繁実が助手に就任したが、同年11月退職した。昭和36年(1961)8月には竹内昭助教授、同宣子講師が帰国、同年9月現在における第一講座の構成は

教 授 坂本嶋嶺
 助教授 竹内 昭
 講 師 竹内宣子
 助 手 黒沢和彦

であった。当時における主な研究課題は

1. 筋線維膜の興奮性に関する基礎的研究
坂本、黒沢、喜多
2. 神経筋接合部位伝達物質に関する研究
竹内 昭、竹内宣子

であった。昭和36年(1961)9月23日、坂本教授は病に倒れられ、順天堂病院に1月余入院されて後、自宅で療養されることになったが、昭和37年(1962)3月順天堂大学教授並にび理事を退職された。

竹内 昭教授時代。昭和37年→(1962→)

昭和37年(1962)5月竹内昭助教授が坂本教授の後を継ぎ教授に就任、同年9月黒沢和彦助手は講師に就任し、医学進学課程の物理学専任として医進課程のある津田沼へ転出した。同年12月西岡喜美子が助手に就任、翌38年(1963)3月小島加代子が助手に就任した。昭和38年4月現在第一講座の構成は

教授 竹内 昭
 講師 竹内宣子
 助手 西岡喜美子
 助手 小島加代子

であった。当時の研究状況は、竹内教授、竹内講師は共同で、L-グルタミン酸が伝達物質である可能性をザリガニ骨格筋神経接合部において追求、それをほぼ確定した。竹内教授は「終板の電気現象」に関する論文により第12回総合医学賞を受けた。また西岡助手、小島助手は共同でカエルの神経筋接合部におよぼす薬物およびイオンの作用を調べるようになった。この年医学部は6年制となり、従来体育学部に設けられていた医学進学コースは廃止され、医学部の進学課程となって学生定員も60名に増員された。

昭和40年(1965)6月、中島重広は3年間のアメリカ合衆国の留学から帰国、助教授に就任した。中島助教授は神経ならびに伸展受容器の後電位および順応の問題を追求、山川助手(旧姓西岡)、小野寺助手(旧姓小島)がこれを助けた。

昭和41年(1966)8月、竹内教授、竹内講師は、米国カリフォルニア州の City of Hope Medical center の研究所へ出張、生化学の Dr. Roberts と共同して抑制伝達物質、主として

GABA その他のアミノ酸の作用につき研究することになった。同年9月小幡邦彦が嘱託に就任、講義ならびに学生実習の指導にあたった。尚、昭和41年(1966)には、昭和32年(1957)から昭和41年(1966)までの発表論文別刷をまとめた「第一生理学教室業績集」が作られた。昭和41年11月には坂本嶋嶺前教授が脳軟化症のため逝去されたのはまことに遺憾である。

昭和42年(1967)6月“坂本嶋嶺先生の追憶”(比類なく純粋な生理学者、一すじの生理学の道)が若林、内閣、真島三教授により編集され刊行された。この集により坂本教授のありし日を偲び、同志の人々の参考にしてほしいと思う。

昭和42年(1967)4月現在における教室員は次のとおりである。

教授 竹内 昭
 助教授 中島重広
 講師 竹内宣子
 助手 山川喜美子(旧姓西岡)
 助手 小野寺加代子(旧姓小島)
 嘱託 小幡邦彦

昭和42年9月、中島助教授は英国 Cambridge 大学の Hodgkin 教授の下に留学することになり出発した。そのため同年10月竹内講師は米国より帰朝した。同10月小幡邦彦は退職、同10月より12月まで鳥居鎮男が非常勤講師に就任して講義を分担した。

(2) 生理学第二講座史

真島英信教授時代。昭和31年→(1956→)

昭和31年(1956)講座創設当時の構成は

教授 真島英信
 講師 竹内宣子(昭和31年4月昇任、旧姓田中)
 助手 松村幹郎
 助手 宮川竜夫(昭和31年10月就任)
 研究科学生 鈴木 茂
 専攻生 田中晴二(昭和31年6月入学)

であった。石田絢子助手は31年(1956)4月以来体育学部生理学研究室に講師として転出し、池田和夫講師と共に真島教授を助けて体育



竹内 昭教授

学部学生の生理学および運動生理学の講義および実習にあたることとなった。しかし石田講師の研究室は医学部生理学第二講座内にあり、真島教授指導のもとに実験は続けられた。すなわち体育学部生理学研究室の構成は

兼担教授 真島英信

講師 池田和夫

講師 石田絢子

であった。

昭和31年(1956)4月に真島教授著「生理学」の初版が文光堂から出版された。昭和42年(1967)現在既に第13版を数えている。また翌昭和32年(1957)1月、同じく文光堂から真島教授著「医学論文と図表の書き方」が出版された。学生の講義や順天堂医学雑誌編集の経験をまとめたものである。また昭和31年(1956)5月には教室員の分担執筆による「生理学新書」(EM選書)が金芳堂から出版された。

昭和32年(1957)1月、真島教授は Population Council の Fellow として渡米、ニューヨークの Rockefeller Institute for Medical Research における Dr. Corner の研究室で、Dr. Csapo たちと子宮筋の収縮ならびに骨格筋の興奮収縮連関に関する研究を行なった。

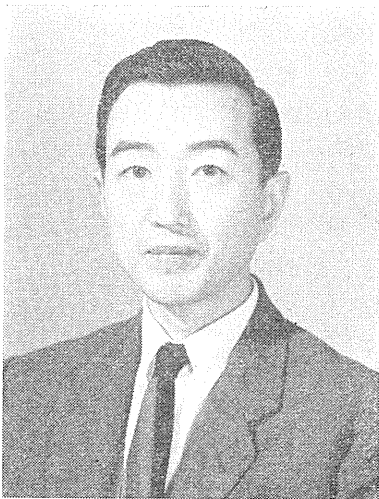
昭和33年(1958)7月真島教授が帰国、9月には東大脳研の島津浩を助教授に迎えた。宮川

助手は退職した。昭和32年(1957)4月に学位審査権の認可および昭和34年(1959)2月大学院医学研究科設置認可により順天堂大学もようやく新制大学院大学の規格を具えるに至った。講座内研究定員のほかに技術員の定員1名が認められた。

昭和34年(1959)5月医学部5号館後期工事落成と共に第二講座はその5階約50坪の新研究室に移動した。6月には竹内宣子講師が夫君と渡米のため第一講座に転じ、松村幹郎助手が講師に昇任した。この年、中山雪麿が助手に就任し、大学院学生として吉田敏郎が入学した。また鈴木茂は研究を終えて退学した。真島教授は筋収縮の研究に対してロックフェラー財団から5,000ドルの寄贈を受けた。坂本教授を長とする機関研究筋活動の生理および病態に関する研究にも加わって、研究室は急速に近代化され、高出力筋刺激装置など最新の設備が整えられた。島津助教授の中樞神経研究用定位固定装置およびそれに附随する電気生理学的研究設備も当時の最先端を行く設備が整えられた。なお真島教授は昭和34年(1959)1月より昭和41年(1965)3月まで学生部長の激職を兼務した。

昭和35年(1960)島津助教授は「筋紡錘の求心性発射活動に対する中枢性抑制と脳活動」に関する論文により第9回総合医学賞を受賞した。田中晴二は研究を終えて退学した。旧制学位制度の終了に伴い今後本講座においては純然たる学位論文のためのパートタイムの研究生は引き受けない原則となった。

昭和37年(1962)鷺尾宏が助手に就任し、松村助手は流動研究員として札幌医大永井寅男教授の下で筋の粘弾性に関する研究を行なった。12月に島津助教授は東大脳研に転出し、翌38年(1963)松村幹郎が札幌から帰学して助教授に昇任した。吉田敏郎は大学院博士課程を終えて4月助手に就任し、平滑筋の収縮に関する研究を続けた。この年、医学部は6年制となり、従来体育学部に設けられていた医学進学コースは廃止され、医学部の進学課程となって学生定員も60名に増員された。



真島英信教授

昭和39年(1964)1月松村助教授は Muscular Dystrophy Association の Fellow としてニューヨークの Institute for Muscle Disease の Dr. Sandow のもとに留学し、興奮収縮連関の研究を行なった。4月には吉田敏郎が講師に就任し、平滑筋の収縮性に関する研究を続けた。半田道胤が5月に専攻生として入学し、11月助手の定員増により助手に就任し、吉田講師を助けて平滑筋の研究を行なった。昭和40年(1965)吉田講師は産婦人科に転出し、鷺尾宏が講師に就任、土屋尚子が助手に就任した。昭和41年(1966)12月鷺尾講師はオレゴン大学生物学教室の Dr. Hoyle のもとに留学した。昭和42年(1967)4月稲富誠が専攻生として入学した。

昭和42年(1967)4月現在における教室員(定員は教授1, 助教授1, 講師1, 助手3, 技術員1)は次のとおりである。

教授 真島英信
助教授 松村幹郎
講師 鷺尾 宏
助手 中山雪麿
助手 半田道胤
助手 土屋尚子
専攻生 稲富 誠

生理学第二講座における研究のテーマは、昭和31年(1956)当時は真島教授を中心とする骨格筋の収縮および興奮収縮連関に関する研究が主流であり、松村助教授、中山助手らがこれを助けた。別に島津助教授を中心とするガンマ系の中樞支配に関する研究は東大脳研との協力によって推進された。また石田講師は真島教授指導のもとにストリキニン痙攣機序に関する研究を行なった。昭和36年(1961)には昭和31年(1956)から昭和35年(1960)までの発表論文別刷をまとめた「第二生理学教室業績集 Vol. II」が作られた。

昭和36年(1961)以降においては吉田敏郎の大学院入学により平滑筋の収縮力学が真島教授指導のもとに行なわれるようになり、半田助手がこれを助けた。興奮収縮連関については真島教授、松村助教授、鷺尾講師、中山助手、土屋

助手たちが協力し、骨格筋の電気刺激法とくに交流刺激、それに伴う膜電位の変化、張力発生経過、活動状態の経過などが追求された、なお松村助教授は心筋の収縮力学をも分担した。このようにして骨格筋を中心とする研究成果は、心筋および平滑筋にも拡大されそれらの知見が統一されることによって成果を挙げた。昭和40年(1965)には昭和36年(1961)から昭和39年(1964)までの発表論文別刷をまとめた「生理学第二講座業績集 Vol. III」が作られた。

坂本嶋嶺教授は昭和41年(1966)11月12日、脳軟化症のため逝去、昭和42年(1967)6月「坂本嶋嶺教授の追憶」が坂本滝子著、真島英信編集の形式で出版された。

(3) 体育学部生理学研究室

体育学部生理学研究室は昭和35年(1960)4月、池田和夫講師が助教授に昇任し、同年9月ミネソタ大学の Dr. Edwards のもとに留学し、喜多弘が講師に就任した。昭和36年(1961)基礎的な生理学と応用的な運動生理学の研究室を分離する方針が決まり、生理学研究室は石田絢子講師を中心とし、研究室は医学部生理学第二講座内に置く従来の方針が確認され、運動生理学研究室の方は習志野校舎内に急速に研究室(測定体育館を含む)および研究人員を拡充することとなった。石田講師は昭和36年(1961)12月 Chicago Medical School の Dr. Luisada および引き続きニューヨークの Albert Einstein University の Dr. Douglas のもとに留学し、下垂体における神経分泌の研究を開始した。池田助教授、石田講師の留学中は真島教授がその職務を兼担したが、昭和38年(1963)10月池田助教授帰国、昭和39年(1964)8月石田講師帰国、喜多講師の助教授昇任、青木助手の講師昇任などの人事に伴い、同年8月兼担の任を解かれた。

昭和42年における体育学部生理学研究室の構成は

講師 石田絢子
助手 村田京子

であり、運動生理学研究室の構成は

助教授 池田和夫
 助教授 喜多 弘
 講 師 青木純一郎
 助 手 前島 孝

助 手 長和達雄
 である。

(以上、真島英信、竹内宣子記す、
 1967年10月)

附記：順天堂医院はお茶の水と千葉の佐倉にあったが、佐倉は事情によっていまはない。順天堂は明治維新前からすでに秀れていることが知られていた。私塾としても、明治時代に秀れた仕事をした門下の人が多くあった。初代の佐藤泰然と次代の佐藤尙中は蘭学者として有名であった。尙中が長崎で学んだ Pompe の生理学の講義を邦訳した写本（1860年）が現存し、わがくにの生理学史にとって貴重である。Pompe の生理学の講義（1860年）も現存する。

3代の佐藤進博士は殊に外科学においてその当時における最高の位置にあった。4代の佐藤達次郎男は順天堂医院を基礎に医科大学を創設するため努力された。それには坂本教授が佐藤男をたすけその実現をはかられたことにもよる。佐藤男は一切の私財を提供する考えで進まれたが諸般の事情で思うようにならないで止むなく医専として発足した。佐藤男はスポーツにも堪能で、一見して長者の風格もっていた。90才の長寿であったが福井県下で夏の海で水泳中になくなられたことはまことに惜しまれるが、そのようなことがなかったならば、おそらく白寿か百才の寿をたもたれたと思われる。

坂本先生のことは東京医歯大歯学部生理学教室史のなかで記されているが、先生逝去の翌年1967年6月に先生の思いでの集が真島教授と先生の夫人を中心として発刊された。知遇をえた多くの人が先生の在りし日のことを記しているから参照されたい。

真島教授の父君典二博士は橋田邦彦先生のもとの生理学の研究をされた。この研究の成果は橋田先生の被刺激性と興奮性は必ずしも恒に平行して変化するものではないという考えの1つの重要な根拠になるものであって極めて興味深い丹念な研究である。

その令息の英信教授が父君の素志をおのずから実現するようになったことは、真島家が生理学に深い

縁をもつことを物語るとともに日本の生理学が年輪を重ねて来たことを感じる。竹内教授は真島さんよりさらに若く端板電位を丹念に研究してきた。私は歩調とり電位発生の機序を。端板電位も歩調とり電位もゆるやかな低電位。しかし発生機序は異なるようだ。

冬晴れや端板電位にひいさがり秘密を探り張り切る心

わがペースかえるのペースメーカーにあはせつつ
 楽しみふかく今日を迎へぬ

順天堂が医学部に続いて体育学部を設けたことは東俊郎教授のような学者が医学部に関係していたことにもよると思うが佐藤男の素志でもあったらと思う。体育学部に生理学研究室が設けられ生理学、運動生理学の研究が行なわれているのは当然であるが、体育の基礎的研究には生理学が最も重要な位置にあるからである。科学は体得し、体認し、体識することによって創造される。体育というのは身をもって学び、身についた学問をするということであるのはいうまでもなからう。

私はこのような意味から体育学部における生理学、人体生理学の研究を重要視している。人体基礎生理学研究所が新設される機運となったことは、日本の生理学の将来の発展を念願して来た私にとってこの上ない喜びであり、先般内閣委員長代理から学術会議で設立の勧告がなされるまでの劇的な話をきいて深く感動した。この新設される研究所においても運動生理学の部門はその他の多くの部門とともに極めて重要である。私はこの人体生理学研究所の新設のため速かに準備委員会が発足し、生理学者がスクラムを組んで強力にその実現に向って進むことを念願して止まない。日本人の健康の増進のために、健康にまさる宝はない。

(以上、内山孝一記す)

〔短報〕

〔会報〕

新しい研究所の設立

終戦直後発足した生理学会振興委員会（内山孝一委員長）以来、20年の長い歳末に亘る苦しい試練を経て、われわれの日本生理学会にも新しい研究所の胎動が感じられるようになりました。本川委員長から勝木委員長に至るここ数年来の努力はとみに顕著な実効をもたらすにいたりました。去る10月19日日本学術会議は人体基礎生理学研究（仮称）所の設立を政府に勧告することを決議いたしました。ここに研究所設立の第一関門は開かれたこととなります。

下記はこの研究所の設立案であります。いままでの各委員長が永い年月にわたり作制されたものではありません。しかしこれが政府への勧告案であり研究所の骨格を規定しているものであります。仔細に点検し、本設立案の一更の発展に一臂の力を借していただきたいものであります。

（委員長代行 内藺耕二）

人体基礎生理学研究（仮称）設立案

日本学術会議 第7部（1967年10月）

1. 設立の趣旨

1. 生理学はどういう科学か

生理学は生体の機能を物理化学的方法、時にまた数学的方法によって研究する学問であり、人体生理学はその一分野として人体機能の解明を目的とするものである。その広汎な研究領域は、例えば細胞膜の物理化学的性質や、細胞内酵素、物質輸送の研究などの分子レベルでの追求から血液循環やホルモンによる生体調節のダイナミックス、光や音や匂いなどの感覚受容の機構、さらにそれらの情報をいかに脳に送りこみ、これを処理するかの脳の機能の研究など、器官や個体のレベルでの調節機能の研究をも包含し、およそ臨床医学・菌学研究の大部分は、生理学を基礎として成り立つものである。その発展のためには、まことに広い分野の専門家を必要とし、諸外国においては、あらゆる生体の機能が各分野の専門家によって総合的に研究され、極めて重要視されている。

臨床各学科における諸問題およびそれに附随する基礎的問題の解明は生理学研究の大きな使命であり高度の基礎的研究なしには、医学そのものの健全な発展はありえない。

他方、生理学は人間工学、生体工学等の工学や労働生理学のような産業面、体育学、体力医学のような分野にいたるまで社会的要請をもち、宇宙生理学のように人類の未来をになった宇宙開発の課題にも欠くことのできない役割をもっている。このように生理学の分野は益々拡大し、生理学者の社会的需要は増加の一途をたどり、生理学者は医学、歯学部門のみならず農、理、工学部門や民間の研究施設に広く分布している。

生理学の方法や技術は近年の物理、化学、工学の目覚ましい進歩によって飛躍的な発展をとげた。例えば、エレクトロニクスの技術を導入したことにより生体の機能を一層精密に把えることが可能となり、細胞内におこる微視的变化をも解析できるようになった。また工学理論の導入によって、血液循環の動力学的研究は一段と進歩をとげ、これによって人工臓器の製作などに不可欠の基礎資料を提供しうようになった。また複雑さの故に最も立ち遅れていた脳の機能の研究も電気現象や物質過程を分析していくことにより、かなり詳細にその機構が明らかにされてきており、逆にこれを模倣することにより高次の機能を備えた機械の製作までが考えられるにいたっている。

また生物物理学や分子遺伝学のめざましい発展に伴って、その方法と理論が生理学を細胞レベルから分子レベルまで掘りさげようという趨勢にあり、大規模な研究方法、研究施設が必要とされるにいたっている。このことは、生理学が医学の一分野であると共に生物科学の重要な一分野でもあることを意味している。このような強力な基礎をもつことによってはじめて先にのべたような応用面の発展が可能となるであろう。

2. 医学および生物科学の中における生理学の位置

医学は一応、基礎医学・臨床医学・社会医学に大別することができるが臨床医学が疾病の診断・治療を目標とするに対し、生理学・解剖学・生化学・薬理学・微生物学・病理学等の基礎医学は臨床医学の実際の活動の基礎となる各領域の基礎的研究を行うものであって、そのなかで生理学は正

常人体の機能を解明する科学であるから病的人体を対象とする臨床医学の進歩に必ず先行しなければならない研究分野である。人体生理現象の研究には屢々各種の動物の実験が必要であり、これによって進歩が齎らされる。また生理学はその基礎的研究を土台として臨床生理・病態生理・体力生理などの応用面をもっている。

種々の生物を取扱う生物科学にも応用的領域と基礎的な領域があるが、後者の生命現象そのものを解明しようとする分野はまた生理学者の活動領域であって生理学は基礎科学の一分科である。

生体の機能を可能ならしめている一つの側面はその形態構造であり、また他の側面は生体を構成する固有の物質ならびにその変化である。

前者の研究は解剖学者・組織学者によって支えられ、後者は生理学者と生化学者との共同研究によって進展する。さらに生理学は薬理学とも共同して生体機能に作用する化学物質の機作を研究し臨床医学のために貢献をする。

以上の基礎科学は兄弟姉妹の関係にあるといっていよい。なおエネルギー代謝機構・機能発現機構・遺伝機構・生態学等を課題とする現代生物科学のなかで機能発現機構・エネルギー代謝機構等が生理学者の追求する重要分野となっている。

したがって科学の発展に伴い生理学者は隣接基礎医学者・臨床医学者ならびに生物科学の研究者と今後いよいよ緊密な協力体制を組織して目的に迫っていかなければならない。

なお、以上のほか工学分野に属するが、エレクトロニクスの技術者・バイオニクスの研究者さらに人間工学の研究者等とも協力を必要とする。

3. わが国の生理学研究の現状

わが国の生理学の現状をみれば、いくつかの分野で優れた業績を挙げ数多くの世界的水準の研究者を生み出してきた。しかしその底辺を支える基礎は極めて弱く、その業績の多くが個々の研究者の才能と苛酷な研究条件のもとでの努力に負うところが多いと考えられる。また日本人研究者が外国ですぐれた業績をあげながら帰国後国内でその能力の発揮がはばまれているという例が数多く見られ、わが国の生理学研究体制のあり方に深刻な問題をなげかけている。

これについて生理学振興委員会および将来計画委員会(日本生理学会)の過去10年にわたる調査か

ら次の諸点を問題点として挙げるができる。

A. 研究分野の不均衡

生理学者が選んでいるテーマのうち神経および筋に関するものが68%で最も多く、その中の大部分が電気生理学的な方法によっている。

この分布は諸外国の生理学分野の分布と非常に異っている。基礎生理学各分野が均衡のとれた発展をなしうるような方策が切望される。

B. 研究および教育制度上の問題点

生理学の研究者の多くは医学部出身者なのが現状である。その医学部における教育には卒業後の研究生活の基礎となる系統的訓練が殆んど含まれていないし、医学部における大学院の内容は満足すべきものではない。一方近年の生理学の発展は化学、物理学的な基礎を要求しており、また生化学、生物物理学、農学、工学研究者等との提携を必要としている。このため、単に医学部出身者のみならず多方面から研究者を求め、現行の講座制の拡充に止まらず、研究の要請に対応した新しい研究組織を編成してゆく必要がある。すなわち流動性、共同性をもった研究計画の推進が強く要請される。

C. 研究費および設備の不足

経常研究費の絶対額の不足は他の基礎科学にもみられる共通の問題であるが、生理学の最近の急速な進歩に伍するためには高性能の機器の整備と共に多額の研究費が必要である。この条件が満たされなければ諸外国の水準から取り残されてしまうのは明らかである。

講座の充実と併せて一研究室や一大学ではまかなえない大型計器や資料調整、動物飼育供給、文献資料センター等の設備は現在皆無であり、如何にしてこれらを充実するかが研究の進展を左右する重大な課題となってきている。

4. 人体基礎生理学研究所(仮称)の必要性

今日、生物科学の諸分野における研究は飛躍的な進歩をとげつつある世界の趨勢にある。丁度医学と生物科学との結び目に位置する生理学分野においても、人体ないし高等動物の機能解明を目標に、多方面の研究者が参集して、基礎的かつ総合的な研究体制を敷くことが緊急の要請となった。しかもそのためには全国共同利用的な性格をもつ研究所を建設することは、緊急不可欠であり、その理由として次の諸項目がある。

第1に、人体基礎生理学的研究には総合的性格が必要である。それはあらゆる生物のうちでもっとも完成された生物ともいべき人体について個々の部分のもつ精密な機能を明らかにし、その基礎の上に立って個体のもつ機能の全体像を解明することを究極の目標としているからである。いうまでもなく人体はそれぞれの機能系統、たとえば感覚器の情報受容とその伝達系、情報を整理統合判断する中枢神経系、実際に個体が行動を起す運動系、個体の維持・成長をうけもつ内臓器官系などが常に緊密な連関を保ちつつ高度なひとつの機能単位を形成しており、その取扱い方法は、総合的でなければならない。

第2に、研究者間の協力・交流体制推進の必要があげられる。基礎的かつ総合的な研究体制をしくには、広く関連分野の研究者との相互協力を欠かすことはできない。それぞれの生理学研究者は何らかの方法を講じて、研究のための提携に努力を重ねてきたが、それは個人的努力に負うところが多く、今後の研究の飛躍的發展のためには研究組織および研究機関の相互協力が保証される必要がある。また同時に、全国的に新進の研究者の全国的交流をはかることにより、閉鎖的研究環境を打破し各大学研究室との研究交流を盛んにしてゆくことができる。

第3に、研究に必要な機器と設備を十分に備え、且つ無駄なく多数の研究者が利用できるような研究組織を実現させる必要がある。すぐれた研究能力をもちながら、研究機器の不備のために仕事ですすまないことなどによって生じる研究分野の不均衡をなくするためにも機器設備の充実した研究所組織が必要である。

第4に、臨床医学および社会医学との結びつきを強めるために総合的な研究体制を組む必要がある。従来のが国の生理学研究は大勢として、解析的な傾向にのみ走ることが多く、臨床医学面から出発した問題点については、生体機能の統合的な研究が少いため、十分な解答を見出せないことが多かった。

以上人体基礎生理学研究所の設立が必要とされる要項を述べてきた。

生理学分野においては、新らしい研究所の設立構想にあたって、指導的な立場で研究を推進することのできる十分な人員を擁しているの、これ

を生かした研究組織を組むことが可能である。

上記のような研究所が設立できるならば、今後の大学における研究条件の改善と相俟ってわが国の生理学的研究に飛躍的な進歩をもたらし、ひいては臨床医学・社会医学およびその他関連の生物科学の進歩につながる強固な土台を築くことができよう。

5. 人体基礎生理学研究所（仮称）の構想と内容

この研究所は人体の全機能の解明を究極の目標として総合的研究をおこなうものである。方法としては人体および高等動物を研究の対象とするが、同時にこれらの高等動物に特有と考えられる高次機能の理解のために、下等動物の器官・組織における生命現象の理解が前提となる。また生理学は“生命とは何か”という基本命題をその機能的側面から追求し続けて、生物科学の中の重要な一翼を担うものである。その基本的な発展方向として生命現象を物理化学の次元において究明することを目指すことも当然である。

したがって、人体基礎生理学研究所が分子のレベルでの研究部門をもつ事が必須である。

一方この分子レベルにおける研究により細胞・器官の機能が明らかにされ、またその細胞器官の集団としての人体の外界に対する適応・調節および情報処理の機構の解明によってはじめて人体の総合的な働きを明らかにする事ができるのである。

また、広い分野の学者が協力して総合的に研究を進めることは、生理学の新しい発展のために必要である。この研究所においては、人体生理学に関心の深い他分野の学者の協力のもとにスタッフを構成し、新たな総合的研究体制を作るものである。

人体基礎生理学研究所設置案は現在および将来に亘って生理学的な研究を推進させるべき課題に関連して、5つの研究部、すなわち (A)生体情報研究部 (B)適応・調節研究部 (C)器官・細胞機能研究部 (D)分子生理研究部 (E)プロジェクト研究部（客員）を設定した。

この中にはそれぞれのテーマをもつ17研究部門と斬新な構想の下に研究を行なう4つのプロジェクト研究部門が含まれる。

次に研究部及び部門の解説をおこなう。

A. 生体情報研究部

個々の生体はそれぞれ独自の機能を發揮してゆ

く上で、また個体間の通信の手段として、個体の周辺におこる物理的・化学的变化を敏感に捉え、適切な応答をもってそれらの変化に対処している。この研究部はそれらの高次に編成された諸機能の各部分での基本的な動き、および全体としての機能的連関について研究する。体内・体外からの情報を個体のもつ各種の受容器がいかに受容し、神経活動に翻訳するか、末端で受けとめた情報はどのような整理統合作用をうけながら、中枢に伝えられるか中枢ではその情報をいかに解読、検討するか、そして各種の効果器にどのように指令を発するか等を研究する。

第1部門 情報処理部門

人体の器官の一つのブラック・ボックスとみなし、そこに入る情報がどのような交換をうけて、外界に対する反応としてあらわれてくるかという観点より神経系を研究する。この部門は心理学にも深い関連をもった分野である。

第2部門 情報受容部門

与えられた情報が、その情報の質にしたがって末端の感覚受容器において如何に処理され、また如何なる神経シグナルとなって、高次の中枢に伝達されていくかを主として研究する。

第3部門 情報伝達部門

生体の受容器で受けとめられた情報は、その後、活動電位に変換され、高次中枢に伝達される。その伝達機構は、ニューロンとシナプスよりなり、この両者の機構を物理化学的手法をもちいて研究する。

第4部門 情報統御部門

ニューロン・シナプスの伝達機構を経て、中枢に到達した情報は、そこで解読された情報の質および量に応じて効果器に対して合目的々な働きとなってあらわれる。このほかに、高等動物殊に人体においては中枢は情報を記憶、整理、統御する重大な役目をおびている。このような現象の機序を研究する。

B. 適応・調節研究部

生体は外界から種々の影響をうけながらも、それとは比較的独立に内部環境を恒常的に維持し続ける能力をもっている。さらに持続的に外部環境の変化が続くときはそれに適応・順化することもできる。

この研究部は、生体内各器官が自律神経系・液

性調節系と相俟っていかに環境に適応してゆくかを研究の対象とする。すなわち、交感神経・副交感神経系の活動、ホルモン、体液調節、体温、代謝調節等の機構を研究する。一方生体の各器官やその調節系を物理的・工学的モデルの立場からも検討する。

第1部門 自律神経調節部門

自己の内部的恒常性を保つ機構には自律神経系が重大な働きをしていることがよく知られている。この生体特有の調節機構を各種の物理的、化学的方法によって研究する。

第2部門 液性調節部門

生体には神経系による自己調節系の他に、液体要素による調節系がある。本部門では殊に体液、ホルモンを主として研究する。

第3部門 環境適応部門

環境変化に応じる人体の適応現象すなわち体温調節、体液調節、代謝調節等の機構を研究する。

第4部門 生体モデル部門

人工臓器により生体内各臓器の調節機構を解明し、また電気工学的および高分子化学的な観点で細胞の働きを擬するモデルについて研究する。

C. 器官・細胞機能研究部

この研究部は人体基礎生理学の立場より生体の構成単位である細胞の基本的な働き、および細胞群が複雑かつ高度に集合して形成された諸種の器官の特徴ある働きを研究する。

細胞を外界から区別している原形質膜や細胞中の核膜の性質、エネルギーを消費しながら物質を能動的に輸送する各細胞（肝、腎、消化管、神経、筋細胞）の機能を研究する。生体の運動を行なう骨格筋、内臓の運動を行なう平滑筋、心臓の運動を行なう心筋の研究も重要である。呼吸器・循環器系のそれぞれの器官・細胞についても基礎的な研究を行なう。

第1部門 生体膜部門

細胞を構成する原形質、細胞内に存在する各種の膜、または細胞集団が形成する膜（膀胱膜など）における膜要素の生理機能を研究する。

第2部門 能動輸送部門

本部門では1箇の細胞、または細胞群がエネルギーを消費しながら行なう物質の輸送の機構（消化器、腎、肝、筋肉、神経など）を研究する。

第3部門 生体運動部門

生体の運動を司る横紋筋・平滑筋について、その収縮の機構、および中枢との連絡機構などを研究する。

第4部門 呼吸・循環部門

呼吸・循環の役割は生命維持に不可欠の諸物質、すなわち O_2 、 CO_2 および栄養物質や不要物質の運搬、ホルモンを生体内各器官から器官へ運搬することなどにある。ここでは運搬系の基本回路をつくっている肺・心臓・脈管系等での精密な動作機構、各臓器における生体活動に対応した生体物質の授受やその調節の機構を研究する。

D. 分子生理研究部

人体基礎生理学的立場より、細胞を構成している素子について分子的ならびに電子論的研究を行なう。例えば、膜透過、筋収縮、体温調節などの生理過程にともなう代謝の問題、ことに細胞内エネルギー産生の問題は熱力学および統計力学を用いて解析を行なうことができる。これらの生理過程をになう細胞内高分子の解明は量子化学的手段によってはじめて可能である。また正常な物質に対してのみでなく人工的に傷害を加えて正常な物質と比較する必要がある。さらに生体物質について、物性論的な研究を行なう。

例えば記憶に関連のあるシナプスにおける化学伝達の機構などは、このような方法なくして根本的には解決されない。またこのような研究を行なうには超微細構造の研究が必要である。

第1部門 細胞内代謝部門

種々の生理過程（膜透過、筋収縮、体温調節など）にともなう代謝の問題、ことに細胞エネルギー産生（一般細胞における酸化的リン酸化、およびその他病的細胞における代謝、神経細胞の代謝の問題など）を中心として取り上げる。本研究部の超微小形態部門との密接な関連のもとに、細胞内顆粒の機能を究明し、さらにすんでは細胞の機能を総合的に理解することをめざす。

第2部門 細胞内高分子部門

生体を構成する蛋白質、脂質などの構造化学的・物性論的研究は生理学にとって基本的である。たとえば筋蛋白の酵素学的・物性的研究が、筋収縮の機構の解明にいかに関与したかということなどは1例である。

しかし筋収縮の生理学的機序はきわめて複雑で、抽出された筋蛋白についての生化学的知見の

みによっては、完全な説明はえられない。人体生理学の立場からする高分子物性論的研究が必要と考えられるゆえんである。

第3部門 放射線生理部門

放射線の生体作用の基礎研究を行なう。放射線の細胞にたいする傷害作用、それに伴う種々の分子過程および生物過程を研究する。放射線による傷害の発生は、正常機能を研究するためにも必要である。また他の諸部門と協力し、放射性同位元素を用いて代謝、輸送現象の kinetics などの研究を行なう。

第4部門 分子下生理部門

この部門は分子生理部門の中でももっとも基礎的であり、生化学・生物物理学と密接なつながりをもつ。物質の電子構造の次元でその物性を解明し、それに基づいて生理機能を理解しようとする。紫外より赤外にわたる分光、ESR、X線分光による解析および量子力学的計算が用いられる。

第5部門 超微小形態生理部門

生理学においては機能と構造とを切りはなして考えることはできない。この部門では電子顕微鏡、超高圧電子顕微鏡、X線小角散乱などを用いて超微細構造を解明し、他部門における機能的研究の基礎を提供する。

E. プロジェクト研究部（客員）

緊急の要請にしたがう人体基礎生理学上のプロジェクト研究を短期間（およそ2～3年）内に集中的に進めるには、この部門が必須であって、新しい共同利用研究所として重要な部門である。この部門は広く人材を求めるとともに、各研究部の支援をえて研究の速かな発展を期する。

ここに4つのプロジェクト研究部門をおく。

Ⅱ. 研究所設立案

1. 名称

人体基礎生理学研究所（仮称）とする。

2. 所属

国立の共同利用研究所とする。

3. 研究所設立の目標

A. 本研究所は人体基礎生理学の最高水準の研究を目標とし、その研究水準が維持されるように常に最善の組織、および施設を備える。

B. 研究者は国公私立機関の関係者の区別なく、ひろく関連分野から求め、また共同利用の実をあげうる研究体制をとる。

C. 研究所の大局的な運営方針は運営委員会により、民主的に審議される。

D. 医学および関連諸科学領域の研究機関と密接に提携しながら研究を推進する。将来設立されるであろう生物科学交流センターを通じての交流が期待される。

設置場所も他の研究所群に隣接していることが望ましい。

E. 研究所には、フェローシップ制度を設置し若い研究者が研究に専念できる環境にする。

F. 研究所には近代的な設備を備えた12の共同利用研究附属施設をおく。

G. 職員の宿舎および流動研究を可能ならしめるための宿泊および研究に必要な諸施設を備える。

4. 研究所部門の構成

A. 生体情報研究部

第1部門 情報処理部門

第2部門 情報受容部門

第3部門 情報伝達部門

第4部門 情報統御部門

B. 適応・調節研究部

第1部門 自律神経調節部門

第2部門 液性調節部門

第3部門 環境適応部門

第4部門 生体モデル部門

C. 器官・細胞機能研究部

第1部門 生体膜部門

第2部門 能動輸送部門

第3部門 生体運動部門

第4部門 呼吸・循環部門

D. 分子生理研究部

第1部門 細胞内代謝部門

第2部門 細胞内高分子部門

		教授	助教授	助手	技官	技術員	雇員	事務長	係長	事務官	事務員	計
研 究 部 門		21	21	42	63	63	21				21	252
研究 附属 施設	電 子 計 算 機 室		1	2	2	6	1				2	14
	電 子 顕 微 鏡 室		1	2	2	4	1				2	12
	化 学 機 器 室		1	2	2	5	5				2	17
	放 射 線 研 究 室 (γ線X線)		1	2	2	5	2				2	14
	人 体 機 能 検 査 室		1	2	2	5	1				2	13
	附 電 子 機 器 製 作 室		1	2	2	6	1				1	13
	写 真 製 図 室		1	2	2	6	2				2	15
	実 験 動 物 室		1	2	2	7	7				2	21
	組 織 標 本 室		1	2	2	6	2				2	15
	薬 品 貯 蔵 室				1	1	1				1	4
	低 温 室				2	1	1				1	5
	附属工場・金工・木工・ガラス				6	9	3				1	19
図 書・資 料 部			1		***6		5		1	4	8	25
事 務 部 共 通								1			2	3
庶 厚 経 施 宿 食	務 人 生 係				*1	**2	10		1	5	9	25
	理 係					***6			1	5	9	3
	設 係				5				1	4	4	21
	舎 係					5				1	3	14
	堂				3	5	10		1	1	4	9
												24
計		21	31	60	105	137	78	1	5	20	80	538

*医師 **看護婦 2 ***自動車運転手 6 (実験動物, 資材運搬用を含む) ****司書官

第3部門 放射線生理部門

第4部門 分子下生理部門

第5部門 超微小形態生理部門

E. プロジェクト研究部 (客員)

第1部門 第一プロジェクト研究部門

第2部門 第二プロジェクト研究部門

第3部門 第三プロジェクト研究部門

第4部門 第四プロジェクト研究部門

5. 人員構成

職員の構成および処遇

(1) 研究所には次の職員をおく。

所長, 教授, 助教授, 助手, 技官, 技術員, 事務官, 事務員, 雇員。

(2) 各研究部門の研究者 (教授, 助教授, 助手) には任期制を適用する。

内部組織

(1) 各研究部には教授, 助教授, 助手の研究員および研究を補佐し円滑に進めるための技官, 技

術員を配置し, 研究補助スタッフの多いピラミッド型人員構成をとる。

(2) 当案においては暫定的に文部省基準によって教授1, 助教授1, 助手2の人員構成を基本としているが, 人体基礎生理学研究所としては可急的速かに教授1, 助教授1 助手4の人員構成をとるべきである。

(3) 各附属研究施設の長には専任の助教授を配し, その下に専任の助手, 技官, 技術員を配置して, 施設利用の能率化, 円滑化をはかる。

表は別表の通り

6. 運 営

所長: 運営委員会の議にもとずき文部大臣が任命する。

運営委員会: 1) 所長 2) 生理科学研究連絡委員会 (日本学術会議) より選出されたもの 3) 関連各分野より選出のもの 4) 所員会議より選出された教授によって構成される。

第2回生理学者を主対象とする「物理学基礎」講習会の経過報告

後援: 日本生理学会

主催者: 岐阜大学教授 竹中繁雄

会期: 昭和42年7月25~29日

会場: 東京都千代田区 国立教育会館

(ただし25日のみ於東大医学部2号館講堂)

見学: 7月29日午後 日本電子昭島工場
——NMR, ESR 装置および超高圧電子顕微鏡見学——

第2回生理学者を主対象とする「物理学基礎」講習会は7月25日から29日まで5日間にわたり開催された。出席会員61名 (他に客員3名, 乙種会員9名) であり, 教授, 助教授, 大学院学生, 助手または研究室勤務の方々である。薬学部よりの御出席は今回減少し, 薬理学, 病理学その他の御出席者が増加し, 生理学からの御出席数増加, 生化学, 眼科学, 内科学からの御出席数は同数または増加, 歯学部からの御出席増加を見た。

25日 (火) 13:30—15:30の量子力学序説と26日 (水) 13:00—17:30の量子力学は名大・理・坂田昌一教授の招待講演であり, 昨年度は少し計算が多かったが, 今回はそれがいくらか少なくなり, 固有値と固有状態およびそれ以後を昨年よりも詳しく御説明下さった。そのすぐ前の一休問題

のあたりで, ここの説明を十分にすれば, 量子力学の講義が済んだことと同様であるという意味のジュスチチャーがあり, 聴衆が大いに勇気をえた。今年は2度目の出席のためかよく判ったとの声も後で聞いたのは倖いである。26日 (水) 10:00—12:00および27日 (木) 10:00—15:00の統計力学はお茶の水大・理・橋爪夏樹教授の招待講演である。なにしろ理論物理学の3巨峰の一つであり, Fowlerの書物を見ても計算で驚かされるだけのところを橋爪教授には理路整然として平易に御説明下さった。それも極くモダンな立場からの御解説であって, 物質制御の手段が次第に微視的対象を直接動かすように進歩するにつれ, 静的なものから動的な巨視的性質の説明に移るとか, 物質を構成する微視的対象のなす熱運動の把握が次第に詳細となるということであった。引続いて早大の斎藤信彦教授の協力現象というのは, 粒子間の相互作用に基づいて凝縮, 強磁性の発生などが見られる現象のことで, DNAの融解転移と複製, ポリペプチッドのヘリックス・コイル転移, 蛋白質の高次構造の生成, 蛋白質のアロステリック効果などを数学的に整理して御講演下さった。28日 (金) 10:00—15:00の名大・理・田仲二郎教授の有機構造化学では, 分子の対称性と群論, 有機置換反応の理論, 励起状態の分子についての

御講演であった。生理学および医学と直結する興味ある御説明であった。28日(金)15:30から29日(土)午前にかけての京大・基研の牧二郎教授の素粒子の御講演は昨年に続くものであるが、現象論的素粒子論と素粒子論の見通しとの二つにわけて有益な御講義であった。

国立教育会館は随分早くから照会していたが、7月25日は会場がふさがっていたのでやっと東大医学部第2講堂を借用した。東大生理学教室の皆様にも御礼を表す。なお7月29日(土)午後は日本電子 K.K. 昭島工場を見学した。日本電子から会場に差廻わしのバスに乗り、国立劇場を右手に見て有料道路をとる頃は、東京に御住居

の会員各位とて全くレクリエーションの気分がせられたに違いない。昭島ではNMR, ESR 装置その他の見学を終え、再びバスで送って貰い、17:30頃無事新宿駅に到着して解散した。日本電子 K.K. に厚く御礼申上げる。なお7月25日夕刻有志相集まって明年度も本講習会を継続することに決定したが、継続運営のために適宜の委員会を設置することを研究中である。

理科の講師の諸先生、御出席の会員各位、御手伝い下さった皆様に御好意を厚く御礼申しあげます。

昭和42年10月10日

岐阜大学医学部生理学教室 竹中繁雄

日本生理学会々費のお払込みのお願い

昭和43年度会費(2000円)何卒お払込み頂きたくお願い致します。なお教室、研究所等ではなるべくまとめてお払込み頂きたいと存じます。前年度会費未納の方は特に至急お願いします。

お払込みには必ず振替か現金書留をご利用下さい(普通郵便に現金または小為替の同封は紛失の例があります)振替用紙は本号に挿入してあります。

東京都文京区本郷7丁目、東京大学医学部生理学教室内

日 本 生 理 学 会

振替口座 東京 86430 番、電話 (03) 812-2111(代) 内線 6325

〔編集後記〕

あけましておめでとうございます。本誌も第30巻となります。人間でいえば壮年期にさしかかったとでもいえるでしょうか。この号は綜説のほか原著4、英文速報4を数える内容で形式的にも一応整ったといえると思います。最近原著の投稿が増加してきていることは心強い限りです。それにしても原著について2頁まで学会負担でそれ以上は著者負担であるという現状は情ないところです。編集会議では何時でも問題にされるのですが、経済的に不可能ということで見送られています。この号でも明らかなように、最近写真版やカラー写真版が増す傾向にあり、値段のことを考えると技術の進歩を喜んでよいのかどうか、一寸悲観的になります。本誌のような日本語の雑誌で質的に高いものを望む場合、やはり厳正なレフェリー制が必要でしょうし、一方において批判に耐えた論文は無料掲載にしたいと思うのですが。現在のところレフェリー制の方は編集委員やそれぞれの専門の方にお問い合わせるとかして相当厳正にやっています。

るつもりなのですが、肝心の費用の点でまだまだ本誌は独り歩きできないようです。

英文速報は昨年から始められたものですが、幸いにして多数の投稿があり、利用されて来ました。今後ますます多くの会員が利用するものと思いますが、これには挿図は1個に限るという規定がありますので御注意下さい。Fig. 1, Fig. 2などと書いておられる方があり、こちらで気を利かして Fig. 1, a, Fig. 1, b などに直してみたりしています。本来全く無関係な図を a, b にわけすることは無理ですので、なるべく1個にまとめるよう工夫して頂きたいと思います。

昨年短報欄を賑わした“人体基礎生理学研究”案も採みに採んだ挙句学術会議を通過しましたが、今後実際の設立までに要する努力はこれまでの比ではないと思われます。生理学会がこの研究所に注いだ情熱は他のいかなる学会にも勝るのであったことは自他ともに認める所ですが、今後もそうあるべきで、情報交換の場としての短報欄がますます重要になるでしょう。

(真島英信)

第 24 回国際生理科学会議のお知らせ

開催地：ワシントン

期 日：8月25日～31日

既に御存知の如く上記会議が本年開催されますが、先般日本生理学会評議員各位に対し国際生理科学連合副総裁、日本生理科学連合委員長・加藤元一先生の名で本会議に出席の可否を、アンケートを致しました処、御協力に依り多数の方々から御返信が寄せられました。

旅行に関して、一部団体を編成、経費の経済的な旅を望まれる声が多く、航空会社、旅行会社両者とアンケートの御希望事項を加味しながら、相談し別項の如く決定しました。ただ団体と云つても航空機利用のみの案であり、一般の普通の旅となら変りがない様に工夫をさせました。

尚、現地との連絡、種々の案内を得るため、又団体の割引を受けるため等を考え、下記旅行会社、航空会社を指定して旅行の斡旋一切を引受けさせることに決定しました。

つきましては、御検討の上直接お問い合わせ、御申込下さる様願います。尚他の学会員でも参加の際は合流歓迎致します。

以上

日 本 生 理 学 会

東京都文京区本郷7-3-1

東京大学医学部 生理学教室内

旅行会社：(株)阪急交通社 海外旅行部 生理学会担当責任者 ヌマタ タダタカ
東京都千代田区有楽町1丁目3番地 電話：211-8896、201-9806・9807・5615
各地営業所：札幌、横浜、名古屋、京都、大阪、神戸、福岡

航空会社：日本航空株式会社 東京支店 国際旅客販売課
東京都千代田区丸の内1丁目1番地 第2鉄鋼ビル 電話：213-1411

——日 程——

コースA 往路(東京～ニューヨーク)、帰路(サンフランシスコ～東京)のみ団体行動

8月19日(月)	東京発	17:00	日本航空 002 便
8月19日(月)	ニューヨーク着	19:45	
自由	ニューヨーク発		イースタン航空
	ワシントン着		1日に30便くらいあります。 約1時間

8月25日(日)	第24回国際生理科学会議	ワシントン
8月31日(土)		

ワシントン発

アメリカ国内各自御希望スケジュール(個人行動)約2週間

サンフランシスコ着

9月12日(木)	サンフランシスコ発	09:30	日本航空 35 便
9月12日(木)	ホノルル着	11:25	
9月13日(金)	ホノルル発	16:10	日本航空 001 便
9月14日(土)	東京着	19:05	

経 費

航空運賃

東京～サンフランシスコ } \$ 560 ¥ 201,600
サンフランシスコ～東京 }

諸 経 費

ホノルル滞在経費 約\$ 20 ¥ 7,200
(ホテル・エアポートの送迎バス)

¥ 208,800

(注) ☐ の処のみ団体行動

御参考：自己負担経費

アメリカ国内航空費 (コースに依り異なる) 概算 \$ 238
ワシントン滞在費 7日×@1日 \$ 25 ぐらい= \$ 175 ¥ 301,680
個人行動中経費 17日×@1日 \$ 25 ぐらい= \$ 425

特徴、条件

1. 最少人員 15名以上
2. 渡航期間は出発から帰国までが14日以上28日間以内の原則があり、それに基づき計画されたものです。
3. 出発の1ヶ月前航空運賃の1部(10%)を航空会社に払込み、割引の適用を受けるため45日以前に参加申込をいただいた方々のみ可能です。
その後のキャンセルは、払戻が出来ぬこともあり、又普通料金にそれを充当することも不可能になります。
尚、出発3週間前には、団体行動中の航空券のみ発行をしなければならぬ規定でありますので、その後のキャンセルも、病気、死亡等の不可抗力に依る場合以外払戻が出来なくなるので充分御留意の程お願い致します。
4. コースの上では、往路はニューヨークまで行きますが、運賃計算等では東京～サンフランシスコの往復運賃で打切った方が安いので、それで計算アメリカ国内の航空券は別途運賃計算をすることになります。
5. この計画に参加されますと、約 ¥ 58,000お安くなります。

コースB 往路 (東京～サンフランシスコ) 帰路 (サンフランシスコ東京)

8月19日 (日)	東 京 発	17:00	日本航空 002 便
8月19日 (日)	サンフランシスコ着	10:15	

サンフランシスコ発

各自御希望スケジュール

ワ シ ン ト ン 着

8月25日 (日)	第24回国際生理科学会議	ワシントン
8月31日 (土)		

アメリカ国内各自御希望スケジュール (個人行動)

9月5日 (木)	サンフランシスコ発	09:30	日本航空 35 便
9月5日 (木)	ホ ノ ル ル 着	11:25	
9月6日 (金)	ホ ノ ル ル 発	16:10	日本航空 001 便
9月7日 (土)	東 京 着	19:05	

経 費

航空運賃

東京～サンフランシスコ } \$ 555 ¥ 199,800
サンフランシスコ～東京 }

諸 経 費

ホノルル滞在経費 \$ 20 ¥ 7,200
(ホテル代、エアポートホテル)
送迎バス

計 ¥ 207,000

御参考：自己負担経費	アメリカ国内航空運賃	\$ 238
	各自のコースに依り異なるが 西海岸ワシントンの往復に	
	ワシントン滞在費	7日@ 25 \$ = \$ 175
	個人行動経費	17日@ 25 \$ = \$ 425
		\$ 838 ¥ 301,680

アメリカでの個人行動の経費としては、このくらいみておいた方が良いでしょうがあくまで参考にして下さい。

特徴、条件

1. 最少人員25名以上
2. Aコース条件の3と同じ
3. Aコース条件の5と同じ 約60,000お安くなります。

コースC 往路（東京～サンフランシスコ）のみ団体行動

8月19日（月）	東京 発	17:00	日本航空 2 便
8月19日（月）	サンフランシスコ着	10:15	

サンフランシスコ発

各自御希望スケジュール

ワシントン 着

8月25日（日）	第24回国際生理科学会議
8月31日（土）	

各自御希望スケジュール
アメリカ・カナダ・メキシコ

サンフランシスコ

東京 着

特徴、条件

1. 1人以上でも可能
2. 出発日のみ同一行動
3. 経費が、東京～サンフランシスコ往復 \$ 641 となり約 \$ 81 ¥ 29,160 お安くなります。
4. 渡航期間 90 日以内です。

コースD 旅程（全コース団体行動ガイド付）

日数	月 日	曜	都 市 名	発着時刻	交通機関	摘 要
1	8月19日	木	東京 発 ニューヨーク 着	17:00 19:45	J L 002	日本航空 2 便にてニューヨークへ出発
2	8月20日	金				ニューヨーク市内観光
3	8月21日	土	ニューヨーク 発 ワシントン 着	14:00 14:57	E A	ニューヨーク滞在
4 5	8月22日 8月24日	日 火				ワシントン滞在

日数	月 日	曜	都 市 名	発着時刻	交通機関	摘 要
7 12	8月25日	日				第24回国際生理科学会議に出席
	8月31日	土				
13	9月1日	日	ワシントン発 ニューヨーク着	09:30 10:23	AA 248	アメリカ航空248便にてニューヨークへ 午後：市内観光 午前中：大学・病院訪問
14	9月2日	月				午後：自由行動 午前中：ボートでマンハッタン一周
15	9月3日	火				午後：自由行動
16	9月4日	水	ニューヨーク発 ボストン着	09:30 10:16	AA 374	アメリカン航空374便にてボストンへ 午後：大学・病院訪問 午前中：市内観光
17	9月5日					午後：自由行動
18	9月6日	日	ボストン発 バツファロー着	10:40 12:06	AA 733	アメリカン航空733便にてバツファローへ 午後：ナイアガラ滝を観光
19	9月7日	土	バツファロー発 シカゴ着	11:40 12:07	AA 319	アメリカン航空319便にてシカゴへ 午後：自由行動
20	9月8日	日				一日・シカゴ市内及び郊外へ観光
21	9月9日	月	シカゴ発 メキシコシティ着	10:05 14:03	AA 057	アメリカン航空57便にてメキシコシティへ 午後：自由行動 夜の観光
22	9月10日	火				午前中：市内観光 午後：自由行動
23	9月11日	水	メキシコシティ発 アカプルコ着	10:30 11:15	AM 303	メキシコ航空303便にてアカプルコへ 午後：観光
24	9月12日	木	アカプルコ発 ロスアンゼルス着	15:00 16:35	WA 796	出発迄自由行動
25	9月13日	金				午前中：大学・病院訪問 午後：デイズニーランド観光
26	9月14日	土	ロスアンゼルス発 サンフランシスコ着	14:15 15:10	UA 516	午前中：市内観光
27	9月15日	日				一日中観光
28	9月16日	月				午前中：大学・病院訪問 午後：自由行動
29	9月17日	火	サンフランシスコ発 ホノルル着	09:30 12:70	JL 035	日本航空35便にてホノルルへ 午後：観光 夜の観光
30	9月18日	水	ホノルル発	16:10	JL 001	出発迄自由行動 日本航空1便にて東京へ
31	9月19日	木	東京着	19:05		羽田空港無事到着後解散

総費用：¥653,900.-

(人員15名以上の場合ガイド付)

経費に含まれているもの

経費に含まれていないもの

- 往復エコノミークラス航空運賃
- ホテル宿泊代（2人室）及2食（朝・夕）
- 現地観光バス、ガイド料及訪問先入場料
- 団体行動中の税金、サービス料等

- パスポート受領の際収入印紙（¥ 1,500）
- ビザ受領の際の手数料、手続費用
- 予防注射代
- 旅行傷害保険 任意
- 超過手荷物料金（20kgを超過した場合）
- 個人的な洗濯代、お酒代、個人的な食事代
- 自由行動中の経費
- 会議開催中の諸経費

比色計の価格で 分光計の性能！

340～800 $m\mu$

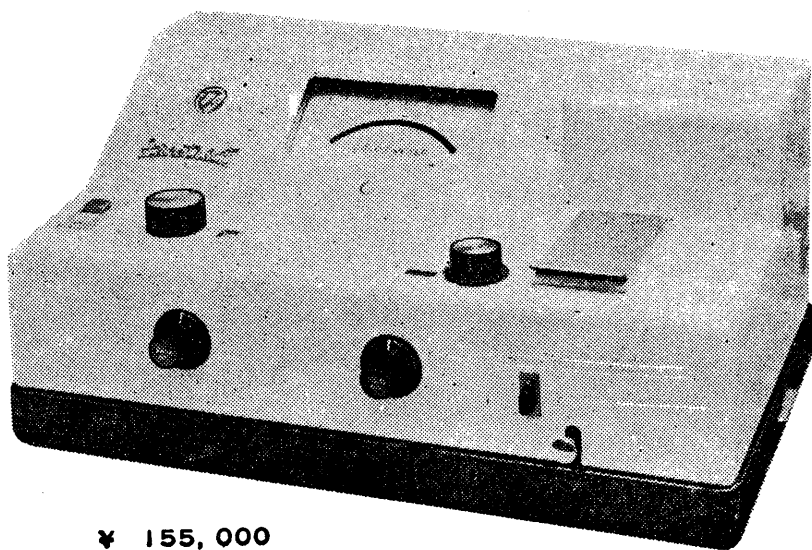
合金鑄造の匡体中に密封されたモノクロメーターはリトロ式マウンティングで重フリントプリズム使用により340～800 $m\mu$ の範囲で常に高い分解能を示します。すなわち可視域中心部で波長巾5 $m\mu$ のスペクトル純度が得られます。他器と比較してください。

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

検出管には光電子増倍管を使用しています。

吸収液槽は10mm角硝子、同時に4本セット。

分光光電比色計スペクトロ-5



¥ 155,000

伊藤超短波株式会社

東京都文京区白山1丁目23番15号

電話 03 (812) 1216 (代表)

営業所 大阪市住吉区茱田町11の7 電話 06 (691) 1163
営業所 名古屋市中区大池町5の2 電話 052 (251) 3049

J. Physiol. Soc. Japan Vol. 30, No. 1 (1968)

Review

Gou Ueda : On the mechanical properties of muscles 1

Originals

Kihichiro Hirai • Taro Inoue and Hisato Yoshimura : Studies on effect of heat content
 the vascular hunting reaction to cold, and the reaction of women divers.....12

Kihichiro Hirai • Hisato Yoshimura and Mamoru Fujimoto : Site of potential difference
 measurements in renal tubules of newt by the lithium carmine method 22

Takemasa Shiraiishi • Katsuko Morita : Pharmacological actions of 9-[(N-methyl-3-piperidyl)
 methyl]-thioxanthene hydrochloride (methixene) on the function of the
 gastrointestinal tract.....30

Yukio Yokoi : Studies on amino acid transport in to excised cervical sympathetic ganglia
 from the rat 37

Short communication

Shinji Itoh • Hachiro Shirato and Akihiro Kuroshima : Cold pressor response of the Ainu.....49

Shinji Itoh • Tohru Azuma • Akihiro Kuroshima and Katsuhiko Doi : Seasonal changes
 in urinary excretion of 17-hydroxycorticosteroids and 17-ketosteroids in
 man living in cold area.....51

Hiromichi Ohkawa : Electrical and mechanical activity of the mesenteric artery of the
 rabbit and effect of noradrenaline 53

Fumio Ito • Osamu Oyama : Responses of tandem muscle spindles in the frog.....55

昭和四十二年十二月二十日印刷

編集
 人兼

東京大学医学部生理学教室
 戸塚武彦

印刷
 所

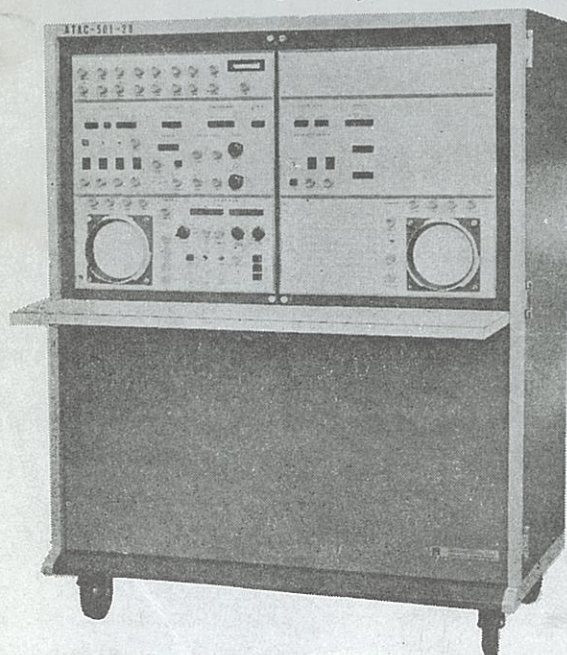
山形県鶴岡市山王町一四二四
 平田貢
 鶴岡印刷株式会社

発行
 所

東京都文京区本郷七丁目三の一号
 東京大学医学部生理学教室
 日本生理学会

定価
 東京
 八六
 四三
 〇円

光電 医学のあらゆる分野に活躍する



データ処理用電子計算機

ATAC-501-20型

主なプログラム

- 加算平均
- 自己・相互相関
- 時間ヒストグラム
- 移送平均
- 振幅ヒストグラム
- データ移送
- メモスコープ
- 微積分
- プログラムプッシュボタン切換式
- On-line方式
- 出力アナログデジタル両方式



日本光電工業株式会社

東京都新宿区西落合1-31-4 (953) 1181大代