

日本

生理学

雑誌

JOURNAL OF THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN

39巻 12号 1977

原 著

- 酒井秋男：高所環境下にみられる右心室肥大の解明：ヘマトクリットと右心室肥大の関係（そのⅡ）……………479
- 葛西四朗，丸山和香，寺沢 崇，飯島正治：培養条件下におけるウサギ赤血球系コロニーの形成に関する研究： ^{60}Co 照射ラットの脾抽出液の影響……………490

短 報

- FUJITSUKA, N., SAITO, M., MIYAMURA, M. and MATSUI, H.: Intraindividual variation of oxygen debt during submaximal bicycle work……………500

- 海外だより 第27回国際生理科学連合会議（パリー）の記念メダル（本間三郎）……………503
Commission on Oral Physiology, IUPS, 委員会報告（河村洋二郎）……………504
- 会 報 第40回 JJP 編集委員会議事録……………505
教育委員会議事録……………505
第8回生体系の磁気共鳴に関する国際会議……………506

附：日本生理学雑誌第39巻総目次

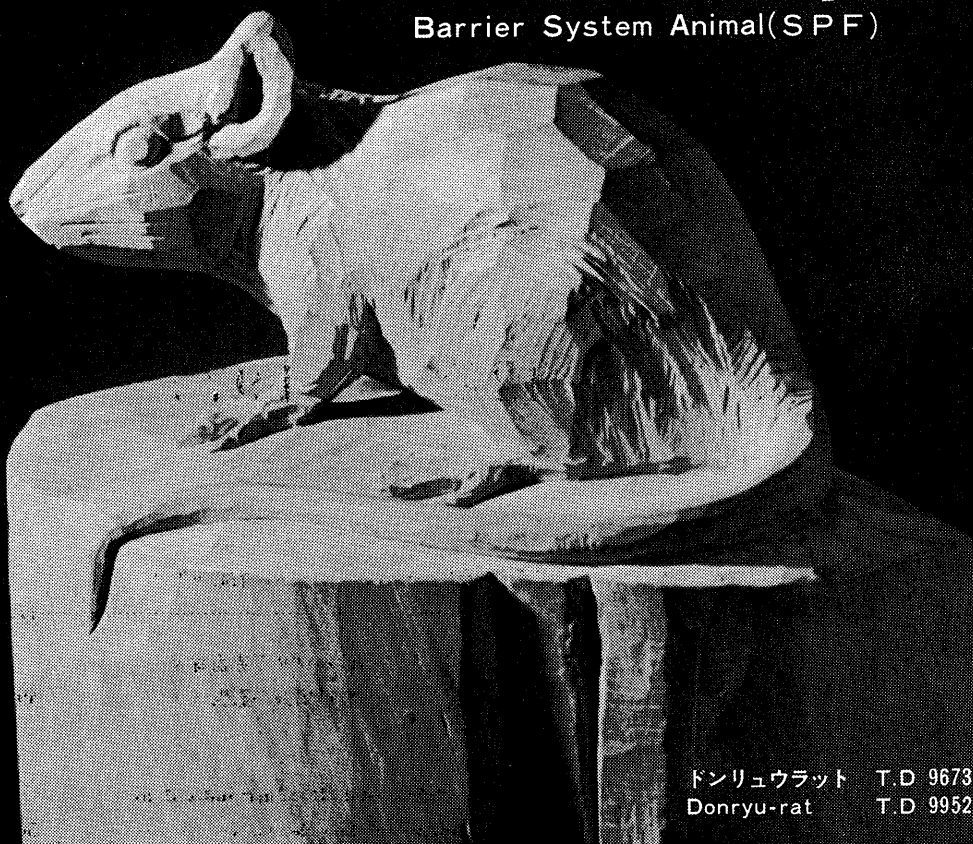
日本生理誌
J. Physiol. Soc. Japan

日本生理学会

新発売

NRC:Donryu[®]

Barrier System Animal(SPF)



ドンリュウラット T.D 967394
Donryu-rat T.D 995227

Donryu-rat を開発した日本最大のラット専門ブリーダー、
日本ラットは BS(Barrier System)Donryu[®] を発売いたしました。

特長

- 吉田肉腫に対して高感受性を有す。
- 性周期4日で安定。Skin Graft 高率。
- 温順、発育良好、飼育容易。
- 毒性、栄養、薬理、内分泌その他、
広く用いられます。

〈生産品目〉

Barrier System Animal(SPF)

Conventional Animals

NRC:Donryu[®]

Donryu[®] Wistar

Buffalo S H R



日本ラット株式会社 〒336埼玉県浦和市根岸608-3
TEL (0488) 61-6850・6401

高所環境下にみられる右心室肥大の解明 612.172 : 612.275.1 : 612.111.1
ヘマトクリットと右心室肥大の関係 (そのII)

酒 井 秋 男 (信州大学医学部順応医学研究施設)

Studies on the right ventricular hypertrophy in high altitude. The relation between hematocrit and right ventricular hypertrophy in rats (II). Akio SAKAI (*Department of Physiology, Institute of Adaptation Medicine, Faculty of Medicine, Shinshu University*)

In a previous report it was shown that right ventricular hypertrophy may be produced by significant exposure to simulated high altitude or by administration of cobaltous chloride in rats. Then a strong positive correlation was observed between hematocrit and right ventricular mass. It was thus postulated that hematocrit is important factor in producing right ventricular hypertrophy. The purpose of this paper is to investigate the relationship of hematocrit to the right ventricular mass in more detail. Prior to the experiment, thirty-five rats were divided into five groups. One group was fed under natural conditions (group : C), a second group was given a diet containing cobaltous chloride for 22 days and then changed to a normal diet for 18 days (group : G1), a third group was exposed to simulated altitude for 25 days and thereafter ceased the exposure for 15 days (group : G2), a fourth group was exposed to simulated altitude for 40 days and was bled to prevent polycythemia from the 26th day to the 40th day (group : G3). A fifth group was exposed to a simulated altitude for 40 days (group : G4). In all cases, hematocrit values of rats were determined by use of tail blood once a week. After the above mentioned period, twenty-one rats (from groups : C, G2, G3 and G4) were used for the altitude tolerance test. Then, the respective heart was removed and separated into two parts of the right and the left ventricular walls for being weighed. The results were as follows :

1. The relative weights of the right ventricular mass were plotted against the hematocrit values. A strong positive correlation ($r=0.08$, $P<0.01$) was observed between the former and the latter.

2. After removal of the stimulus which produced right ventricular hypertrophy, a regression of the right ventricular hypertrophy ensued with regression of the hematocrit value.

3. In the altitude tolerance test, the survival times were prolonged more remarkably in the G3 group than in the C, G2 and G4 groups.

4. The optimum value for the altitude tolerance of the right to left ventricular ratio was determined to be 0.36~0.38. [J. Physiol. Soc. Japan (1977) 39, 479-489]

key words : high altitude, hematocrit, cardiac hypertrophy, pulmonary hypertension.

I. 結 言

高所環境下にみられる右心室肥大の発現機序を解明する一環として、前報¹³⁾においてはヘマトクリットと右心室肥大の関係について検討した。その結果、人為的にヘマトクリット値を変えることによって右心室肥大の程度も変化し、しかもこれらの変化は必ずしも低酸素条件とは

関係なく生ずることが明らかとなった。このことは高所にみられる右心室肥大の原因として一般的に支持されている“低酸素による肺血管の収縮説”とはかなり相違するところである。そこで今回は前報にひき続いて、ヘマトクリットが右心室肥大におよぼす影響をさらに追求した。ここでは塩化コバルトの投与、低圧暴露などによって生じたヘマトクリットの増大や右心室肥大が、これらの処置を中止または途中から出血させた場合、ヘマトクリット値の減少に伴

って右心室肥大の程度も軽減するか否かについて検討した。またこれらの種々の処置によって生じた各段階の右心室肥大は低圧耐性能との間にどのような関係にあるかについて検討した。

Ⅱ. 材料および方法

1976年6月11日に購入したウイスター系ラット(4週令,雄)35匹を室温 $21\pm 1^{\circ}\text{C}$ の動物舎で10日間飼育した後、動物を次のC, G1, G2, G3 および G4 の5群に無作為に群別し、おのおのの処置を40日間継続した。C:対照群として無処置の群(9匹)。G1:処置期間の前期22日間は塩化コバルトの含有飼料(前報¹³)と同じ調合の飼料)で飼育し、以後の18日間は普通の固型飼料で飼育を行った群(8匹)。G2:処置期間の前期25日間は毎日6時間、海拔7,000m相当の低圧暴露を行い、以後の15日間は平圧状態で飼育を行った群(6匹)。G3:全期間にわたって毎日6時間、海拔7,000m相当の低圧暴露を行い、かつ第26日目から間欠的に出血を行った群で、出血は26日目、29日目、31日目、33日目、36日目および40日目にそれぞれ各個体から平均45, 40, 40, 50, 50, 20滴の血液を尾端を切断して放血させた(6匹)。G4:全期間にわたって毎日6時間、海拔7,000m相当の低圧暴露を行った群(6匹)である。また各処置の終了後に、C, G2, G3, G4については各群からそれぞれ5, 5, 6, 5匹を無作為に抽出し、低圧耐性試験を行った。なお尾端から出血させたG3群については予定量の血液を出血させた後、ハンダゴテで尾端を焼くことにより止血させた。また出血の1滴は0.04 mlに相当し、上記6回の出血量はそれぞれ8.9, 7.9, 7.9, 9.8, 9.8, 3.9 ml/kg・bwとなる。また低圧暴露は急激な刺激を避けるために、第1日目は海拔4,000 m, 第2日目は海拔5,000 m, 第3日目は海拔6,000 m, 第4日目以後は海拔7,000 m相当の低圧となるように段階的に刺激の程度を強くして行い、また毎回の減圧および暴露終了後の大気圧に戻す速度はいずれも200 m/分の割合で行った。低圧耐性試験は室温 20°C の条件下の

もとに、動物を背位に四肢を固定し、低圧室の中に入れて行った。減圧速度は海拔10,000 m相当の低圧までは1,000 m/5分の割合で減圧し、以後海拔12,000 m相当までは1,000 m/15分の割合で行った。この間に約5分間隔に各個体の心電図を記録し、死に至るまでの時間および心電図波形の変化を観察した。40日間の各処置の継続期間中には原則として1週間に1回、各個体について体重およびヘマトクリットの測定を行い、また終了時には全個体について体重およびヘマトクリットの測定を行った。その後低圧耐性試験に用いた動物以外は全て屠殺し、また耐性試験に用いた動物はその後、全個体の心臓を摘出した。摘出した心臓は心室部分のみをとりのこし、この部分については従来の方法¹¹⁾にしたがって、右心室遊離壁とそれ以外の部分とに分離した。分離された各心室は10%ホルマリン液で約1カ月間固定し、吸取紙で表面の水分を除去し、湿重で各心室重量を測定した。なおヘマトクリットの測定は尾端から採血し、毛細管法3,000回転、30分の値で測定した。

Ⅲ. 実験成績

ヘマトクリット:それぞれの処置のちがいはよるヘマトクリット値の経目的変化を示すとFig. 1のごとくなる。まずG1についてみると、実験開始時のヘマトクリット値が41.7%であったのが、その後塩化コバルト投与の影響によって経目的増加を示し、22日目には明らかなヘマトクリットの増大(59.9%)を示している。しかし以後普通飼料に切換えるとヘマトクリット値は経目的に減少し、終了時には53.7%となっている。しかしこの値は対照値までには戻っていない。またG2については低圧暴露の影響により経目的に増加を示し、25日目には62.9%となり、明らかにヘマトクリット値の増大を示している。以後暴露を中止すると、その値は経目的に減少し、中止後4日目には62.6%、9日目には55.0%、15日目には50.7%となっている。この最終的な値は対照値の48.7%に対し僅か2%の差であり、推計学的にも有意でない。

G3は低圧暴露を行いつつ途中から出血させることによってヘマトクリット値を下げる処置を行った群であるが、結果は Fig. 1 から明らかなように低圧の影響により経的に増加を示したヘマトクリット値も出血処置の開始とともに減少を示し、実験期間終了時には53.5%となっている。また全期間低圧暴露を行ったG4は低圧の影響により経的に増加を示し、実験終了時には71.4%となっており、この値は対照値よりも実に22.7%高い値である。以上のように各実験処置の違いによりヘマトクリット値は変化を示し、最終的には $C < G2 < G3 < G1 < G4$ の関係となっている。そしてG1, G3, G4の3群はいずれも対照値より有意に高い値である。

心室重量：上述のヘマトクリット値の違いが心室重量におよぼす影響をみるために、各処置の終了後全個体について、全心室重量、左心室重量、右心室重量および右心室の相対的大きさについて測定し比較検討した。結果は Table 1 および Fig. 2 に示してある。1) 全心室重量：G1, G2, G3, G4の各群の全心室重量は Table 1 にも示すようにそれぞれ3.21, 3.65, 4.55, 4.96 mg/g·bw となっている。これらの値を対照値に対する肥大度で示すとそれぞれ-2.2%, +11.2%, +38.7%, +51.2%となる。G1においては対照値との間に差がみられないが、G2, G3, G4では肥大の程度も著しく、この差は推計学的にも有意である。またこの3群の間では $G2 < G3 < G4$ の関係にあり、全期間低圧暴露を行ったG4で最も顕著な肥大を示している。これに対してG2は低圧暴露の中止、G3は低圧暴露期間中に途中から出血処置を行ったものであり、このような群でG4より値が小さくなっている。このことは低圧の中止や出血させることによって心肥大の程度が軽減されることを意味している。特にG2とG4の間では推計学的にも有意差があり、低圧暴露の中止が明らかに心肥大を軽減させている。2) 左心室重量：G1, G2, G3, G4の各群の左心室重量はそれぞれ2.44, 2.76, 3.33, 3.56 mg/g·bw となっている。またこれらの値を対照値に対する

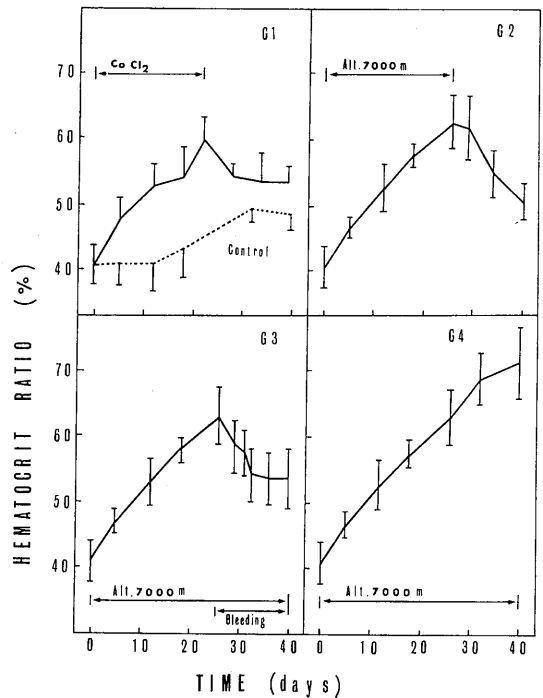


Fig. 1. Time course of the hematocrit values for each treated group. G1: given a diet containing cobalt chloride (1 g/kg) for 22 days and then changed to a normal diet for 18 days. G2: exposed to simulated altitude (7,000 m, 6hr daily) for 25 days and after that time stopped exposure for 15 days. G3: exposed to simulated altitude for 40 days and was bled to prevent polycythemia from the 26th day to the 40th day. G4: exposed to simulated altitude for 40 days. Vertical lines represent \pm one standard deviation.

肥大度で示すとそれぞれ-0.80%, +9.9%, +32.6%, +41.8%となる。このようにG1においては対照値との間に差がみられないが、G2, G3, G4では肥大の程度も著しく、この差は推計学的にも有意である。またこの3群の間では $G2 < G3 < G4$ の関係も全心室重量の場合と全く同じである。3) 右心室重量：G1, G2, G3, G4の右心室重量はそれぞれ0.76, 0.88, 1.21, 1.41 mg/g·bw となっている。また対照値に対する肥大度はそれぞれ0%, +15.7%, +59.2%, +85.5%となる。G1については対照値との間に全く差がみられないが、G2, G3, G4では肥大の程度も著しく、この差は推計学的にも有意

Table 1. Summary of the experiment. Numerical figures are means \pm one standard deviation.

group	C	G1	G2	G3	G4
N	9	8	6	6	6
W V W	3.28 \pm 0.25	3.21 \pm 0.16	3.65 \pm 0.13 ^{**}	4.55 \pm 0.30 ^{***}	4.96 \pm 0.61 ^{***}
L V W	2.51 \pm 0.22	2.44 \pm 0.15	2.76 \pm 0.11 [*]	3.33 \pm 0.22 ^{***}	3.56 \pm 0.48 ^{***}
R V W	0.76 \pm 0.048	0.76 \pm 0.060	0.88 \pm 0.072 ^{**}	1.21 \pm 0.088 ^{***}	1.41 \pm 0.18 ^{***}
R V R	0.307 \pm 0.023	0.314 \pm 0.029	0.320 \pm 0.029	0.364 \pm 0.014 ^{***}	0.398 \pm 0.036 ^{***}
Ht	48.7 \pm 2.09	53.7 \pm 2.65 ^{***}	50.7 \pm 2.69	53.5 \pm 4.39 [*]	71.4 \pm 5.35 ^{***}

N : no. of individuals. WVW : whole ventricular weight/body weight, mg/g. LVW : left ventricular weight/body weight, mg/g. RVW ; right ventricular weight/body weight, mg/g. RVR : ratio of the right ventricular weight ; right/left ventricular weight. Ht : hematocrit value (%). C, G1, G2, G3, and G4 are the same as in Fig. 1 and 2. *, ** and *** are the same as in Fig. 1.

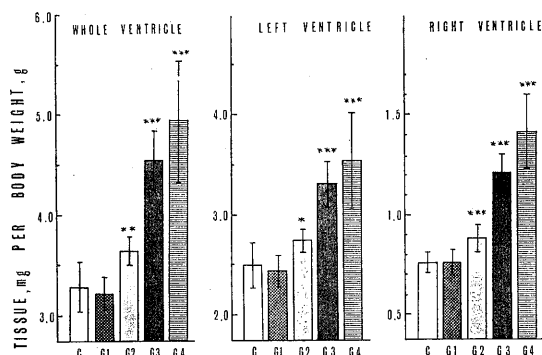


Fig. 2. Comparison of weights of the whole, the left and the right ventricle in five groups. C : cntrol group (untreated). G1, G2, G3 and G4 are the same as in Fig. 1. Vertical lines represent \pm one standard deviation. * : significantly different from control group ($P < 0.05$). ** : $P < 0.01$. *** : $P < 0.001$.

である。G2 < G3 < G4 の関係は全心室重量や左心室重量の場合と全く同じであるが、各群の差は左心室重量の場合より一層明瞭である。このことは低圧暴露の中止や出血処置が主として右心室肥大の軽減をもたらすことを意味している。試みに G2 と G4 について比較してみると、全心室重量、左心室重量および右心室重量の G4 に対する G2 の値はそれぞれ 74%、78%、62% となっている。これは低圧暴露の中止によって、暴露を継続した場合よりも左心室重量で 22%、右心室重量で 38% 減少していることとなり、% の点からみれば右心室に対する影響

の方が著しい。

ヘマトクリットと右心室肥大：右心室の相対的大きさ(右心室重量/左心室重量)とヘマトクリット値との関係を示すと Fig. 3 のごとくなる。この図からも明らかなように、各群における右心室の相対的大きさの相互関係は既述した各心室重量の場合と全く同じである。ここで注目されることは、右心室の相対的大きさがヘマトクリットと密接に関係していることである。すなわち、全般的にみてヘマトクリット値は C から G1 → G2 → G3 → G4 となるにしたがって段階的に大きな値となっており、しかも右心室の

相対的大きさもこれに対応している。特に G1 以外の各群についてみると $C < G2 < G3 < G4$ の関係はヘマトクリットと右心室の相対的大きさの両項目で全く一致している。これは横軸にヘマトクリット値、縦軸に右心室の相対的大きさを取り全個体を一括してプロットしてみると一層明らかである (Fig. 4)。Fig. 4 はこのように

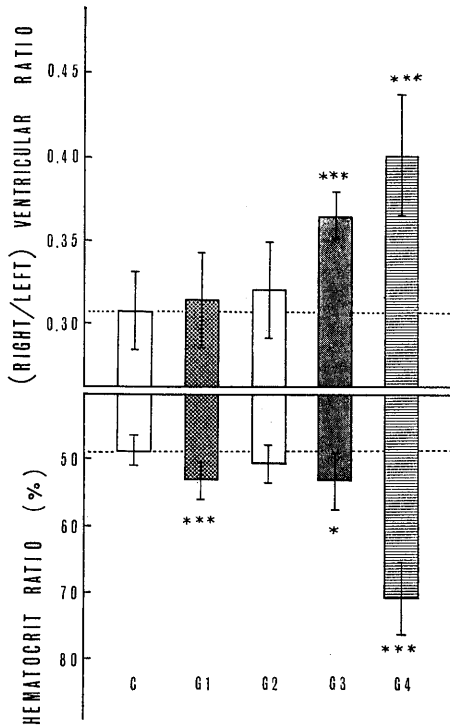


Fig. 3. Comparison of the right to left ventricular weight ratio and the hematocrit values in five treated groups. C, G1, G2, G3, and G4 are the same as in Fig. 1 and 2. *, ** and *** are the same as in Fig. 2. Vertical lines represent \pm one standard deviation.

してえられた相関図であるが、プロットされた点はほぼ直線状にならび、両者の間には極めて高い正の相関関係 ($r=0.80$, $p<0.01$) が存在する。このことは塩化コバルト投与の中止、低圧暴露の中止および低圧暴露中での出血など、種々の処置によりヘマトクリット値を減少させるとそれに伴って右心室肥大の程度も減少することを示しているものであり、両者が互いに密接

な関係にあることを意味している。

低圧耐性：おのおのの処置期間 (40日間) の終了後、C, G2, G3, G4 の4群について低圧耐性試験を行った。低圧耐性能力は動物を低圧室の中に入れ、一定の速度で減圧を行い、同時に各個体の心電図を記録することによりその追跡が行われた。Fig. 5 はそのようにしてえられた各個体の心拍数の変化をグラフにしたものである。この図からも明らかなように、心拍数の変化は全般的に海拔5,000~6,000m 付近までは減

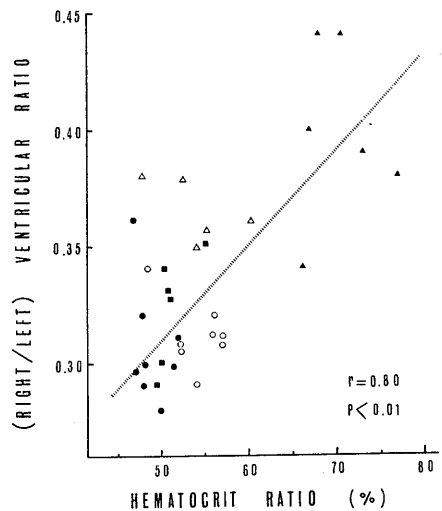


Fig. 4. Relation between the right to left ventricular weight ratio and the hematocrit values. ● : samples from C group. ○ : samples from G1 group. ■ : samples from G2 group. △ : samples from G3 group. ▲ : samples from G4 group. r : the correlation coefficient.

圧の程度に比例して増加または初期の値を維持している。しかしこの時点を過ぎると海拔高度は上昇しているにもかかわらず心拍数は漸減する。そしてこの減少はある時点を境に急激な心拍数の減少を来し (心拍数が200~300/分までに減少した時)、その後数分の内に心停止となる。各群の間では特にこの急激な減少を来す時期に相違がある。Cではこの時期がほぼ60~70分後に現われているのに対し、G2, G3, G4ではそれぞれ60~80分、70~100分、60~80分後に出現している。この現象からも低圧耐性能

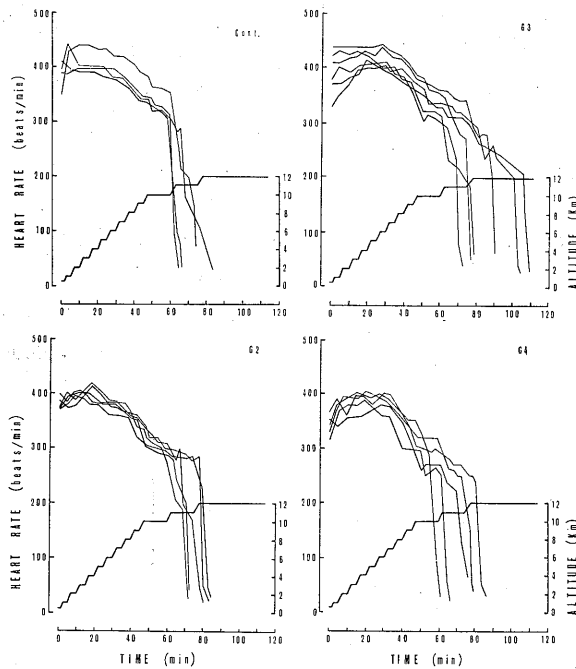


Fig. 5. Heart-rate changes in the altitude tolerance test. Cont.: control group. G2, G3 and G4 are the same as in Fig. 1.

は予測できるが、これらのことを一層明確に把握するために次の2項目を低圧耐性能の指標として集計した。一つは、心拍数が200/分までに低下するまでの経過時間である。低圧耐性試験中の心拍数はすでに述べたように、心停止に至る数分前に急激な減少を示す。この心拍数の変異時点は各個体によっても、また各群によってもまちまちであるために、ここでは200/分を基準に定め、この値に到達するまでの時間を低圧耐性時間と定めた。他の一つは心電図のP-Q延長の出現時間である。低圧耐性試験中各個体から記録した心電図を分析した結果、海拔高度とともにある時期を境にP-Q延長が著明に示されている。したがってここでは房室間の興奮伝導障害を示すP-Q延長の出現時間を低圧耐性の一つの指標としてとり上げた。この低圧耐性時間とP-Q延長の出現時間について測定した結果をTable 2およびFig. 6に示してある。Table 2およびFig. 6からも明らかのように、C, G2, G3, G4のP-Q延長の出現時間はそれぞれ40.8分、40.5分、53.6分、38.0分後と

なっている。G2およびG4は対照群との間に全く有意差が認められない。しかし、G3は明らかにP-Q延長の出現時間が遅延されている。この出現時間を標高別にみると、対照群は海拔約8,000~9,000mの時点からP-Q延長が認められているのに対し、G3では海拔10,000mの時点から認められている。そして対照群との時間的差は12.8分であるから、G3は対照群に対して8,000~10,000mの高海拔に12.8分間暴露された量の差を生じていることになる。また低圧耐性時間についても同様に、C, G2, G3, G4ではそれぞれ67.7分、72.2分、85.1分、69.6分となっており、いずれの群も対照群との間に有意差は認められない。しかしG3とそれ以外の群を一括して差の検討をすると、明らかな有意差($P < 0.01$)が認められる。このことはG3が他の群より著しく低圧耐性能の優れていることを意味している。そしてG3は対照群との間に実に17.4分の差があり、このことは海拔高度11,000~12,000mに17.4分間生存するだけの差を生じていることとなり極めて大きな差と

Table 2. The survival time and the onset of P-Q prolongation in the altitude tolerance test. Means±SD are shown

group	C	G2	G3	G4
N	5	5	6	5
A	40.8±5.4	40.5 —	53.6±6.7**	38.0±5.0
B	67.7±10.4	72.2±6.0	85.1±14.9	69.6±10.1

A : onset of P-Q prolongation (min). B : survival time (min). ** : $P < 0.01$. C, G2, G3 and G4 are the same as in Fig. 1 and 2.

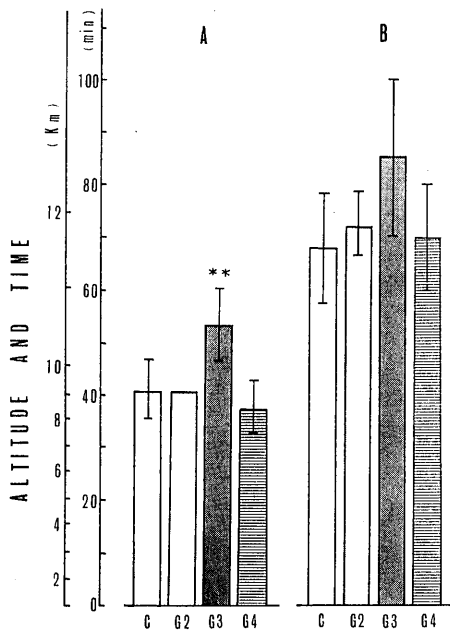


Fig. 6. The onset of P-Q prolongation (A) and the survival time (B) in the altitude tolerance test. ** : $P < 0.01$. Vertical lines : ±SD.

みることができる。G2 は低圧暴露を途中から中止した群であり、また G4 は全期間低圧暴露を行った群である。このような群においては対照群との間に全く差がみられず、途中から出血を行った G3 において明らかな低圧耐性能の増大がみられたことは非常に興味ある結果である。

右心室の相対的大きさと低圧耐性能との関係を見るために、横軸に右心室の相対的大きさ、縦軸に低圧耐性時間を取り、全個体一括してプロットし両者の関係を見ると Fig. 7 のごとく

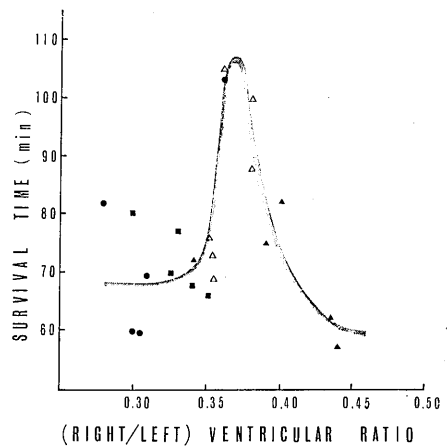


Fig. 7. Relation between the survival time and the relative weight of the right ventricular weight. ●, ■, △ and ▲ are the same as in Fig. 4.

なる。この図からも明らかなように、低圧耐性能は右心室の相対的大きさと密接に関係していることがわかる。中でも、低圧耐性能の優れた個体は右心室の相対的大きさが0.36~0.38の範囲のものであり、この範囲より小さくても、また逆に大きくても耐性能は劣るという結果になった。このように低圧耐性能は右心室の相対的大きさに規制されており、しかもこの値には最適値が存在する。そしてこの値は対照値よりはるかに大きいことから、適度な右心室肥大の時に最も低圧耐性が強いといえることができる。

IV. 考 察

ヘマトクリットは既述したように、低圧環境暴露や塩化コバルト投与などによって増大し、

またこれらの処置の中止や出血によって減少する。そして右心室の相対的大きさもこれらの変化と密接に対応して変化していることが明らかとなった。このヘマトクリットと右心室の相対的大きさの相互関係については前報¹³⁾において詳しく考察しているので、ここでは中でも重要と思われる右心室肥大の回復と低圧耐性の2項目のみについて考察する。

1. 右心室肥大の回復：前報において低圧暴露を18日間行った結果、全心室重量、右心室重量および右心室の相対的大きさに明らかな増大が認められ、また同期間の塩化コバルト投与によっても右心室重量および右心室の相対的大きさに明らかな増大が認められた¹³⁾。ところが今回の結果からも明らかなように、同様な処置を中止した場合、各心室重量の値は明らかに減少している。これは低圧暴露や塩化コバルト投与の影響によって一たん肥大を示した心臓も、これらの処置を中止することによって実質的に心筋が萎縮することを意味している。また G3 と G4 の間の違いをみても明らかなように、両群とも共通した低圧暴露を受けているにもかかわらず、途中から出血を行った G3 においては各心室重量および右心室の相対的大きさが G4 より小さく、明らかに心肥大や右心室肥大が抑制されている。中でも右心室重量や右心室の相対的大きさは有意に小さい。これらは全て心肥大の可逆性の問題であり、今回のデータを検討する上でも極めて重要な意味をもつ。したがってここではこの問題に関連する報告を整理してみる。まず Hall et al.⁹⁾はラットを用いて人為的に高血圧を起こさせることによって心肥大を惹起させ、以後高血圧を解除すると完全または部分的に心肥大の回復が見られることを述べている。また Arutyunov²⁾はウサギの動脈を結紮することによって心肥大を起こさせ、その回復過程を組織化学的に検討している。それによると動脈の結紮を解除すると心肥大も回復するという。Bloor & Papadopoulos⁵⁾はラットを用いて運動負荷により心肥大を起こさせ、その後負荷を中止すると心肥大も対照値

に戻ることを述べている。Van Liere & Sizemore¹⁸⁾はラットに甲状腺ホルモンを投与することによって心肥大の起こることを確認し、その後ホルモン投与を中止すると肥大した心臓も経日的に対照値に戻ることを明らかにした。さらに Sizemore et al.¹⁴⁾はラットを低圧環境下に暴露することによって心肥大および右心室肥大を惹起させ、その後暴露を中止すると肥大した心臓は経日的に対照値に近づき、回復の half time は 6.7日であると述べている。また酒井¹²⁾はマウスを低温環境下で飼育し、心肥大および右心室肥大の起きていることを確認してから再び対照群と同一環境下で飼育を行ったところ、心室の大きさは対照群との間に差がなくなった。以上のように何らかの方法により心臓に負担をかけると心臓は肥大し、またその負担を解除すると再びもとの値に戻ることはこの方面の多くの報告で一致したことである。今回の場合もこの例外ではなく、ここで見られた右心室肥大はヘマトクリット値と密接に関連していることから、ヘマトクリット値の減少が2次的に右心室肥大の回復をもたらしているものと解釈できる。

2. 低圧耐性：今回行った低圧耐性試験による心拍数の変化は Fig. 5 からも明らかなように、海拔高度約 5,000~6,000m 付近までは全群とも減圧の程度に比例して増加、または初期の値を維持している結果となった。この結果はヒト¹⁹⁾、ウサギ⁸⁾、ラット⁸⁾などの結果からもほぼ共通して認められることである。しかしこの時点以後はそれぞれの処置の違いを反映しておのおの異った心拍数の変化を示している。一般に Hypoxia 領域では生体が影響を受ける度合によって、代償領域、障害領域、危険領域および致死領域とに区分されている。代償領域とは海拔約 3,000~4,000m の範囲で、呼吸・循環機能の高進などによってそれ程障害を受けない区域であり、また障害領域とは海拔約 4,500~6,000m の範囲で、種々の障害の現われてくる区域である。危険領域とは海拔約 6,000~7,000m の範囲で、生体の状態は意識喪失に近づ

き、危険状態となる。さらに致死領域は海拔約7,000 m 以上の高度領域であって、生体は意識喪失から死に至るとされている。したがって今回の海拔高度に伴う心拍数の増加現象は代償領域から障害領域にかけての変化とみることができる。以後の心拍数の漸減現象は障害領域から危険領域での変化を示し、さらに危険領域から致死領域への移行時には極端な心拍数の減少をきたして死に至るのである。この致死領域に移行する際の心拍数の変異時点が各個体においても、また各群の間においても明らかに違いが認められる。特に低圧暴露を行いつつ途中から出血を行った G3 においては、この危険領域に到達するまでの時間が延長されている。すなわち、G3 においては他の群と比較して著しく低圧耐性が強くなっているといえる。低圧耐性能は動物の種類、減圧の速度、動物の固定状態、季節差および気温など種々の条件の違いによってその値は違ってくる³⁾⁴⁾⁷⁾¹⁰⁾。しかし、今回の場合は各群および各個体間では気温、固定状態、減圧速度など全て同一条件下で行っているため、おのおの群の間で、その差を検討することが可能である。

ここで注目されることは、全期間低圧暴露を行った G4 および途中から暴露を中止した G2 では対照群との間にほとんど差がみられないにもかかわらず、低圧暴露を行いつつ途中から出血を行った G3 で明らかな低圧耐性の増大がみられたことである。上田ら¹⁷⁾は海拔 5,000 m 相当の低圧に毎日 1 時間、合計 2 カ月間暴露を行った後に、その低圧耐性の差を検討している。それによると心電図学的にみても、また死に至るまでの耐性時間からみても、明らかに刺激群で低圧耐性は増大している。この報告は今回の結果と明らかに矛盾するところである。そこで考えられることが、今回の低圧刺激は海拔高度 7,000 m 相当で行われていることである。そしてこの高度の刺激では低圧耐性能の獲得に陽性に作用しなかったものと考えられる。この問題に関して Altland & Highman¹⁾は興味ある結果を報告している。すなわち、ラットを用いて

海拔約 5,500 m 相当の低圧に毎日 5 時間、合計 6 週間暴露した動物と、海拔約 7,600 m 相当の低圧に毎日 5 時間、合計 6 週間暴露した動物について、平圧下で歩行耐性能の比較をした。それによると海拔 5,500 m 相当の低圧暴露を行った群では対照群との間に差がみられなかったが、海拔 7,600 m 相当の低圧暴露を行った群では明らかに短縮されている。一方、海拔 7,600 m 相当の低圧暴露を行いつつ、間欠的に尾端から出血させた群では対照群との間に差がみられなかったという。これは海拔 7,600 m 相当の低圧暴露では歩行耐性が明らかに短縮されるにもかかわらず、出血処置などにより極度な多血症を防止すれば対照値との間に差はなくなるというものである。またこれらの違いは心筋線維の障害状態からも明らかであるという。今回の結果もこの傾向と全く類似したものであり、多血症を防止するために出血を行った G3 において最も低圧耐性は増大している。

次に興味ある問題は Fig. 6 からも明らかのように、低圧耐性能は右心室肥大の程度と密接に関係しており、しかもこの耐性能と右心室の相対的大きさとの間には最適値が存在することである。この値は対照値と比較して明らかに大きいことから、適度の右心室肥大の時に最も低圧耐性能が優れているといえることができる。右心室肥大はヘマトクリット値と密接に関連していることからみれば、ヘマトクリット値にも同様に最適値が存在するはずである。しかし、この傾向は右心室にみられたもの程明確なものではなかった。これは実験操作の性質上、ヘマトクリット値を人為的に変化させることによって右心室におよぼす影響をみているものであり、ヘマトクリット値は比較的短期間に変化を示すのに対して右心室の変化はかなりの期間を要するためと考えられる。しかし、このヘマトクリットの最適値に関しては次に述べる Crowell et al.⁶⁾ および Smith & Crowell¹⁵⁾ の報告があり、今回の結果を間接的に支持するものである。まず Crowell らの報告はイヌを用いて実験的に各段階のヘマトクリット値をもつ動物を

作成し、その後、動脈圧を一定として酸素摂取量とヘマトクリット値との関係を検討した。それによると、ヘマトクリット値が42%付近の個体で最も酸素摂取量が多く、この値より大きな値をもつ個体や逆に小さな値をもつ個体程酸素摂取量は少ないという。すなわち、酸素摂取量の点からみたヘマトクリット値には最適値が存在し、これは血液の酸素含有量と粘性との相互関係によって決定されるという。次に Smith & Crowell はイヌを用いて同様に各段階のヘマトクリット値をもつ動物を作成し、各個体間にみられる低圧耐性能について検討した。それによるとヘマトクリット値36~46%の範囲の個体が最も耐性が強く、その範囲より小さな値でも、また逆に大きな値でも耐性は弱くなるという。このように酸素摂取量の面からみても、また低圧耐性の面からみても、ヘマトクリット値には最適値が存在するといえる。低酸素環境下においてはより能率的に酸素を供給することが必要であり、そのためにはまず赤血球数の増大がもたらされる。この赤血球数の増大は血球半径が一定であればヘマトクリット値の増大を意味し、同時に血液粘稠度の増大をもたらす結果となる。そしてこの血液粘稠度の増大は直接に心臓への負担、特に右心室への負担を大きくしているものと考えられる。このように各要因が相互に関連し合ってヘマトクリット値および右心室の相対的大きさの最適値が決定されているものと考えられる。

V. 総 括

ラットを次の5群に分けておのおの処置を40日間継続し、ヘマトクリット値と右心室肥大の関係を検討した。C：対照群，G1：塩化コバルト含有飼料で22日間飼育し、以後18日間普通飼料で飼育を行った群，G2：25日間低圧暴露(海拔7,000 m, 1日6時間)を行い、以後暴露を中止して15日間飼育を行った群，G3：40日間低圧暴露を行い、かつ26日目から多血症を防ぐために間欠的に出血処置を行った群，G4：40日間低圧暴露を行った群である。またC、

G2, G3 および G4 についてはおのおの処置終了後、低圧耐性試験を行った。結果は次のごとくである。

1. 右心室肥大の程度とヘマトクリット値との間には極めて高い正の相関関係 ($r=0.80$, $p<0.01$) が認められた。
2. 前報¹³⁾の結果と比較して、低圧暴露や塩化コバルト投与によって惹起された多血症や右心室肥大はこれらの処置を中止することによって減少する。
3. 低圧耐性試験の結果、低圧暴露を行いつつ途中から出血処置を行った G3 が最も耐性能が高い。
4. 低圧耐性と右心室の相対的大きさとの間には最適値 (0.36~0.38) が存在し、適度の右心室肥大の時に最も低圧耐性が強い。

稿を終るにあたり、終始親切なる御指導と御校閲を賜った信州大学医学部教授上田五雨博士に心から感謝致します。また、御援助下さった教室員の方々に厚く御礼申し上げます。なお要旨は第54回日本生理学会大会(1977. 4. 鹿児島)にて報告した。

文 献

- 1) Altland, P. D. & Highman, B. (1971) Effects of polycythemia and altitude hypoxia on rat heart and exercise tolerance. *Am. J. Physiol.* **221**, 388-393
- 2) Arutyunov, V. D. (1966) Histochemistry of nucleic acids in experimental myocardial hypertrophy and its regression. *Federation Proc.* **25**, Translation Suppl. II: T353-T358
- 3) Bartlett, R. G. & Altland, P. D. (1959) Effect of restraint on altitude tolerance in the rat. *J. Appl. Physiol.* **14**, 395-396
- 4) Bartlett, R. G. & Altland, P. D. (1959) Relation of body temperature and restraint to altitude tolerance in the rat. *J. Appl. Physiol.* **14**, 785-788
- 5) Bloor, C. M. & Papadopoulos, M. N. (1969) Plasma lactic dehydrogenase activity and myocardial cellular changes after cessation of training. *J. Appl. Physiol.* **26**, 371-374
- 6) Crowell, J. W., Ford, R. G. & Lewis, V. M. (1959) Oxygen transport in hemorrhagic shock as a function of the hematocrit ratio. *Am. J. Physiol.* **196**, 1033-1038
- 7) 藤原 弘(1964) 高空耐性に関する研究. 第2報,

- マウスの半致死高度について. 航空医実報 **4**, 17-28
- 8) 藤原 弘(1964) 高空耐性に関する研究. 第3報 2・3の実験動物の直線的低圧負荷における生態学的観察. 航空医実報 **5**, 21-31
 - 9) Hall, O., Hall, C. E. & Ogden, E. (1953) Cardiac hypertrophy in experimental hypertension and its regression following re-establishment of normal blood pressure. *Am. J. Physiol.* **174**, 175-178
 - 10) 額田 繁(1943) 南京鼠の耐高性に就いて. 日本薬理誌 **38**, 44-58
 - 11) 酒井秋男, 本山十三生(1968) 心臓重量における高山順応Ⅰ. 高山に生息するヒメネズミ (*Apodemus argenteus*) の右心室肥大. 成長 **7**, 1-11
 - 12) 酒井秋男(1976) マウスの低温飼育による心肥大とその回復. 成長 **15**, 10-16
 - 13) 酒井秋男(1977) 高所環境下にみられる右心室肥大の解明, ヘマトクリットと右心室肥大の関係(そのⅠ). 日本生理誌 **39**, 431-441
 - 14) Sizemore, D. A., Mc Intyer, T. W., Van Liere, E. J. & Wilson, M. F. (1973) Regression of altitude-produced cardiac hypertrophy. *J. Appl. Physiol.* **35**, 518-521
 - 15) Smith, E. E. & Crowell, J. W. (1963) Influence of hematocrit ratio on survival of unacclimatized dogs at simulated high altitude. *Am. J. Physiol.* **205**, 1172-1174
 - 16) 鈴木武彦, 大村茂夫(1948) 低圧の呼吸循環系に及ぼす影響. 北海道医誌 **23**, 21
 - 17) 上田五雨, 本山十三生, 酒井秋男, 柳平坦徳, 水上哲太郎(1969) 間歇的低圧刺激による血液-循環器系の順応. 日本生理誌 **31**, 553-564
 - 18) Van liere, E. J. & Sizemore, D. A. (1971) Regression of cardiac hypertrophy following experimental hyperthyroidism in rats. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* **136**, 645-648
 - 19) White, M. S., Kossmann, C. E. & Ershler, I. (1942) The effect of high altitude and rebreathing on the duration of electrical systole in man. *Am. Heart J.* **24**, 230-239



培養条件下におけるウサギ赤血球系コロニーの形成に関する研究：

^{60}Co 照射ラットの脾抽出液の影響 612.018 : 612.119 : 612.419

葛西 四朗, 丸山 和香, 寺沢 崇, 飯島 正治
(東北歯科大学生理学教室)

Study of erythroid colony formation of rabbits in vitro : The effect of spleen extract from irradiated rats on CFU-E. Shiro KASAI, Waka MARUYAMA, Takashi TERASAWA and Masaharu IJIMA (*Department of Physiology, Tohoku Dental University, Koriyama 963 Japan*)

The rabbit was bled to activate the erythropoiesis, and the serum was stocked for culture. After two days, non-adherent bone marrow cells of the same rabbit were harvested, and cultured consequently with auto-plasma and auto-serum, which had been prepared, alpha-medium, erythropoietin (Ep) and spleen extract derived from rats sublethally irradiated 8 days before. The FB-16-24-TC (Limbro Co.) was used for culturing bessel by the addition of round cover-glass on the bottom of each well. The preparations were made by the routine Giemsa and hemoglobin stain methods on 3rd, 5th and 9th day of culture. The erythroid and non-erythroid colonies were calculated under the microscope with $\times 200$ or higher magnifications.

Small erythroid colonies consisted of 8~16 cells were scattered on the 3rd day, and undifferentiated or granulocytic colonies also frequently appeared on the specimen. On the 5th day, medium size colonies consisted of 32~64 cells were observed. The most effective irradiation for active extract was 700R. On the other hand, if the culture medium did not contain the spleen extract, the number of colonies decreased. Other results showed that this extract have hardly any enhancement on colony formation without Ep in the medium. Therefore, it is probable that the extract may have contained the potentiators for the erythroid, as well as for the myeloid progenitors. Whether these spleen factors are the same or not as that reported by Knospe et al. or Morley et al. is unknown. The study is in progress. [J. Physiol. Soc. Japan (1977) 39, 490-499]

key words : erythropoiesis, spleen factor, tissue culture, bone marrow.

I. 緒 言

Stephenson たち¹³⁾によって in vitro における最初の赤血球系コロニー (以下Eコロニーと略す) の形成が報告されてから, すでに6年が経過した.

この間, Eコロニーに関する多くの業績が相継いで発表されてきたが, なかでも Iscove たち⁵⁾ によるメチールセルローズ法や, McLeod たち⁸⁾ によって改良されたプラズマ・クロット法は共に広く利用され今日に至った. しかしながら, これらの方法も実際面において, 例えばEコロニー形成に適合した血清をうることを考えても屢々困難を伴い, 確実に同コロニーを作る

ことは必ずしも容易ではない. 今回, 我々はこの手技方法につき若干の改良と工夫を行い幾つかの知見をえたので報告する. この方法は基本的にはプラズマ・クロット法であるが, 培養液に自己の血漿と血清を用い, かつ ^{60}Co 照射後のラットから採取した脾の抽出液を添加した点に特徴がある.

II. 材料および方法

体重 4 kg 前後のニュージーランド系ウサギの耳静脈より10⁻²%ヘパリン1 ml を用いて15 ml の血液を採り, これより血漿を分離して培養用に保存した. またその直後に, 2%塩酸プロカインで局所麻酔し, 頸静脈から10~15ml/kgの瀉血を行い, これより血清を分離して同じく培養用に保存した. 瀉血後, 1~2日目に, この

ウサギを全身麻酔 (1.5%チオペンタールソーダ 1 ml/kg 使用) 下に頸動脈切断を行い、さらに頸静脈より加温したヘパリン-リンガー液を灌流して末梢血管中の血液を流出させた。この後、ウサギを無菌室に入れ大腿骨を取り出し、骨鉗を用いてその骨髓を採取した。この骨髓を自己血清 2% を含む α -液 (alpha medium Flow 社) の中で緩やかにピペティングし、200メッシュを通して細胞浮遊液を作成した。一方、あらかじめ、lymphoprep (Nyegaard 社) を 50 ml 遠沈管に 15 ml 入れたものを用意しておき、この上に前記の細胞浮遊液を重ね、2,500 rpm、30分間遠沈して、未分化な幼若細胞を多く含む lymphoprep 上層を採集した。次に、これらを α -液でよく洗ってから遠沈し、自己血清 2% を含む α -液 10 ml に再浮遊させたのち、これを径 90 mm のペトリ皿に入れて 30分間 CO_2 孵卵器内に静置し、いわゆる non-adherent 細胞を分離採取した。最終的には、これを血球計算板で算定し、その細胞濃度を $1 \sim 2 \times 10^5/\text{ml}$ に調整して、培養のための標準細胞浮遊液を作成した。

培養液の組成は実験の種類により多少変更したが、最も基本的構成は、自己血清 7%、自己血清 28%、 α -液 25%、4 U/ml または 8 U/ml のエリトロポエチン (以下 Ep と略す) 液 10%、脾臓抽出液 10%、これに上記標準細胞浮遊液 20% より成る。なお、エリトロポエチンには Connaught 社 Step III を使用し、脾臓抽出液を用いない実験系にはヒトのトロロンビン (ミドリ十字社) を 170 U/ml に溶解しこれを 10% 抽出液の代りに添加した。脾臓抽出液の作成は次の方法によった。すなわち、Wistar 系ラット (体重 250~350 g) に ^{60}Co による照射を 95 rad/min の割合で、総線量が 700 R に達するまで行い、8 日目にエーテル麻酔下に心臓を切開して脾臓内の血液をできるだけ流出させたのち、無菌的に脾臓摘出を行った。この場合の脾臓は正常のものに比して萎縮し小形化、濃色調、硬化が認められた。1 回の実験に約 20 個の脾臓を用いこれに、約当量の α -液を加えて眼科鉗を用

いて半ば粥状になるまで細切し、これを目盛りつき遠心管に入れて 3,000 rpm、30分間遠沈してその上澄を脾臓抽出液とした。なお、このとき上澄の量が沈渣の量と同じになるように微量の α -液を追加して再遠沈し初回の上澄に加えた。

培養器には FB-16-24-TC (Limbro 社) のプラスチックパネルを用い、各ウェルに径 15 mm の蚕種用カバーグラスを敷き、培養後に剥ぎとって標本を作成した。ウェルは横 6 列、縦 4 列あるが、各一列を同一実験群として用い、各ウェル当り 0.3 ml 時に 0.35 ml の培養液を分注し、蓋で覆い 37°C、5% の CO_2 を含む孵卵器で培養した。培養期間は多くの場合 3 日または 5 日間で、時に 9 日目まで行った。標本作成は短冊形の沓紙で各ウェルの培養液を吸い取り、最後は冷風で乾燥した。

その後、メタノールまたは 5% グルタルアルデヒドで固定し、液のあるうちに先端を曲げた針を用いてカバーグラスをウェル底より剥ぎ取り、通法にしたがいギムザー染色、また一部はヘモグロビン染色⁸⁾ を施し参考に供した。標本は実験系ごとにスライドグラスに封着し、200倍またはそれ以上の倍率で検鏡し全面に分布する E コロニーの数を算定した。

III. 結 果

1. E コロニーの形態

Ep と脾臓抽出液を含む基本的条件下で培養した場合、培養 3 日目には 8~16 個の細胞よりなる小形の E コロニーが多数出現する。また同一コロニー内の各細胞はほぼ同じ成熟段階にあり同調的成熟が営まれたと考えられる (Fig. 1 参照)。またこの時期には未分化な細胞形態をとるコロニーも多く、これらは赤血球系の progenitor かあるいは骨髓球系の同様な細胞と思われた。さらに顆粒球系のコロニーや骨髓巨核球も存在するが前者はコロニーとしてのまとまりが弱く分散する傾向がある。培養 5 日目には小形の E 系コロニーは 3 日目におけるよりも減少し、3 日目に出現したものの多くが消失したと考えられた。これに対し、32~64 またはそれ

以上の細胞よりなる中形のEコロニーが比較的
多く出現し、128細胞程度またはそれ以上の大

形のEコロニーも少数ではあるが散在した。こ
れら中型および大形のEコロニーは3日目には

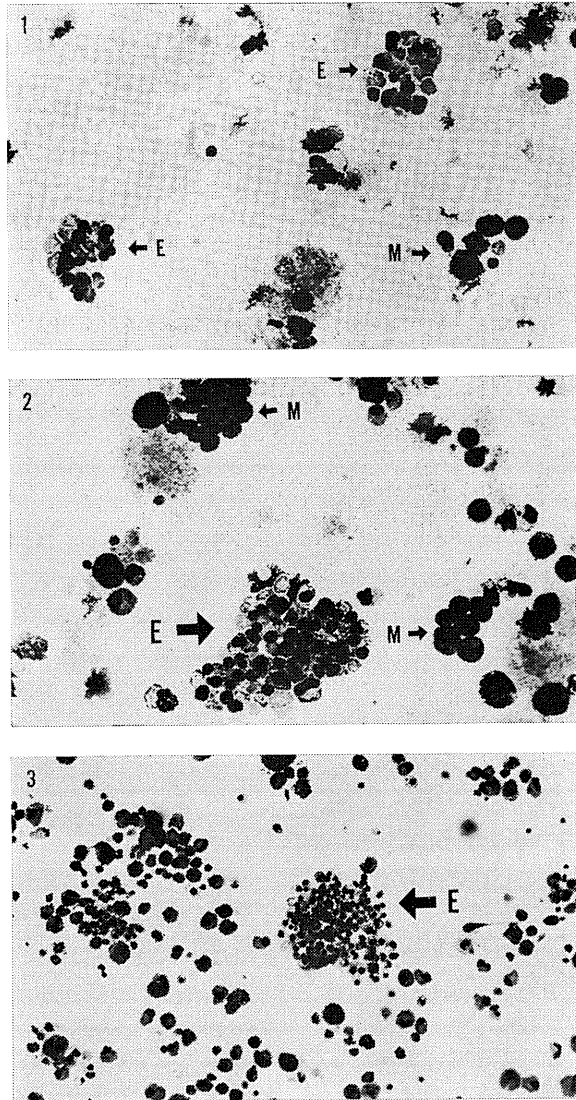


Fig. 1 ~ 3. Photomicrograph of erythroid (E) and myeloid colonies (M) of culture.

Fig. 1. Two small erythroid and one myeloid colony are shown after 3 days of culture in the presence of Ep (0.8 u/ml) and spleen extract (10%) from irradiated rats. The cells in erythroid colonies were all orthochromatic in Giemsa stain.

Fig. 2. A medium size erythroid and two small myeloid colonies after 5 days of culture are shown. The some nuclei of the erythroid colony were extruding. The culture medium contained Ep at 0.2 u/ml and the spleen extract at 10%.

Fig. 3. Panoramic view of specimen of 9th day culture in low power is shown. A large erythroid colony was in the center, and macrophages were scattered on the glass slip. The medium contained 0.88 u/ml of Ep and spleen extract at 11%.

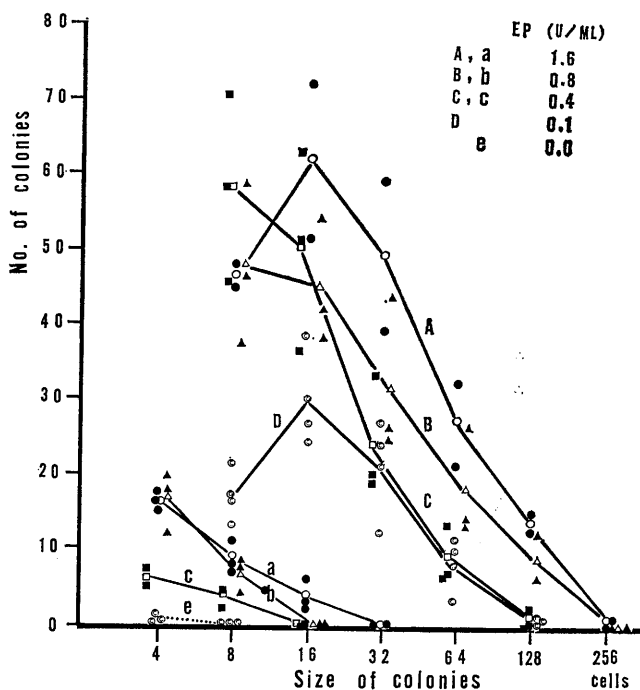


Fig. 4. This shows the comparison of colony numbers between the experimental group received spleen extract from irradiated rats, and the control group without the extract after 5 days of culture. A, B, C and D represent the mean number of each experimental subgroup, and a, b, c and e were in each control subgroup, in which the Ep was contained to the same amount as in experimental group.

未分化と見なされたコロニーが成熟して現れてきたものと考えられる。このことは5日目に未分化コロニーが著しく減少することから推察された。またこの時期にマクロファージが増加し始めるが、未分化コロニーの一部が顆粒球-マクロファージ系に分化したものと考えられる (Fig. 2 参照)。また、この時期に巨核球は大きく成熟し、まれに血小板の形成像も認められた。培養7日目には再び8~16~程度の細胞数よりなる小形のEコロニーが増加する。これは未分化な細胞が培養条件下での rebound 的な増加により、いわゆる CFU-E (erythroid colony forming unit), ないしは ERC (erythropoietin responsive cell) が再形成され、これらが2度目の小形Eコロニーとなって現れたことを示唆する。培養9日目には未分化な細胞形態をもつコロニーはほとんど完全に姿を消し、マクロファージが全面的に増加する、そし

て、所々にE系コロニーが島をなして散在するようになる。また中には BFU-E (erythroid burst forming unit) を憶わせる大形のものもあった (Fig. 3)。

2. ^{60}Co 照射脾抽出液の効果

^{60}Co を照射したラットの脾抽出液を添加した実験群と、それを含まない対照群における培養5日目におけるEコロニー数を比較図示すると Fig. 4 に示すごとくである。すなわち、右側の各グラフは実験群の各 Ep 濃度に対応するコロニー数を示すが、左は対照群でのそれである。両者を比較すれば脾抽出液の添加により、Eコロニーの増加と大形化が起きることは明白である。なお、数度の実験により同様な結果がえられており、この脾抽出液の効果は疑う余地のないものと思われる。

次に、このような脾抽出液の効力が照射線量といかなる関係にあるかについて検討し、Fig.

5にその結果を示した。この成績は2度の実験結果を総合して表わしたものであるが、1,000R照射のラットからえた抽出液の場合はコロニー形成に対してむしろ抑制的に作用した。これは後に指摘するように抑制因子が多く含まれていたことによると考えられる。これに対し、正常ラットの脾抽出液を含め、400 R から 850 R に至る各照射群からの抽出液において、いずれも

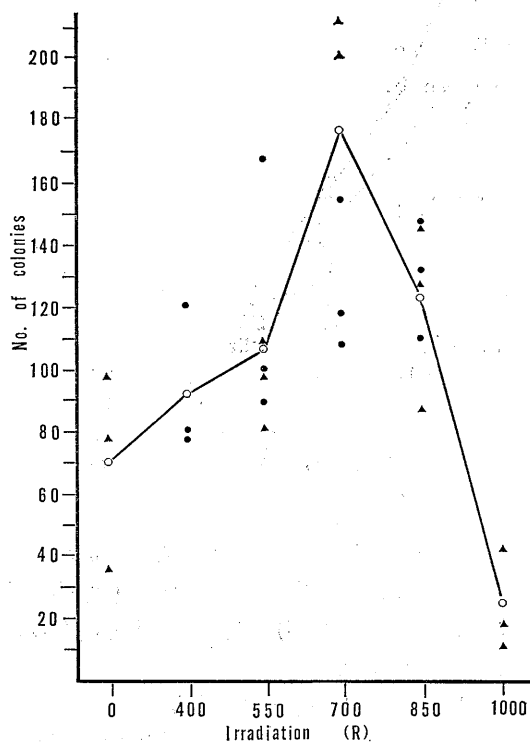


Fig. 5. The effect of various spleen extracts on the erythroid colony formation on 5th day of culture, in which the Ep was contained at 0.8 u/ml. The line represents the mean value of each specimen from two experiments, one is shown in black circle and the other is triangle.

Eコロニー形成の促進が認められ、700 Rの照射群で最高のコロニー数がえられた。このことは中程度ないし致死線量以下の照射によって脾臓に含まれるコロニー形成因子が増加するか、さもなければ、その活性が昂められることを意味する。

一方、700 R照射の場合の脾抽出液を用いて

添加濃度の適正値を検討し Fig. 6 に示す結果をえた。抽出液を20%および30%と大量に加えた場合、Eコロニー数は10%添加の場合よりも低下し、しかもその低下は濃度依存性を示した。また、後の実験により、抽出物を透析することによってこの抑制が減少することが判明した。したがって、この図に示した効果の通減はむしろ抽出液に含まれる抑制因子によって起こると推察される。また別な実験結果によると、3日目の培養成績では脾抽出液5%添加の場合が同10%のそれよりも良好であった。以上のことから最適濃度は培養期間の長短によって多少異なるが5%から10%の間にあると考えられる。ただし、これらの実験は、すべて照射後8日目の脾抽出液についてのものであり、照射量のほか、採取までの日数などが変われば、また成績も異ってくると思われる。

3. Ep 依存性

Eコロニーの形成において Ep の存在が重要な要因となるが、本実験においてこれを検討した結果次の結果をえた。たとえば、実験系に Ep を加えず、脾抽出液のみを添加した場合には、4細胞よりなる少数のEコロニーが散在するに止まり、8細胞以上の本格的なEコロニーは皆無であった。一方、実験系に Ep を加えて培養を行った場合にはEコロニーは増加し、しかもその増加はある程度添加した Ep の濃度に依存する。Fig. 7はこの種の実験結果の1例を示したものである。下側の線は各 Ep 濃度に対応して出現したEコロニーの絶対数を表し、上側の線は各コロニー内での細胞増殖をも反映させるために、例えば16細胞よりなるコロニーは8細胞コロニーの2個分に相当させ、32細胞よりなるそれは8細胞コロニーの4個分に相当させるという換算を行い、Eコロニーをすべて8細胞コロニーに換算して表わしたものである。したがってこのグラフより、Ep に対して各コロニーにおける増殖がどの程度であったかを読みとることができる。周知のごとく、典型的な増殖は対数グラフの上で直線性を示すのであるが、少なくとも0.4 u/ml から1.6 u/mlの濃度範

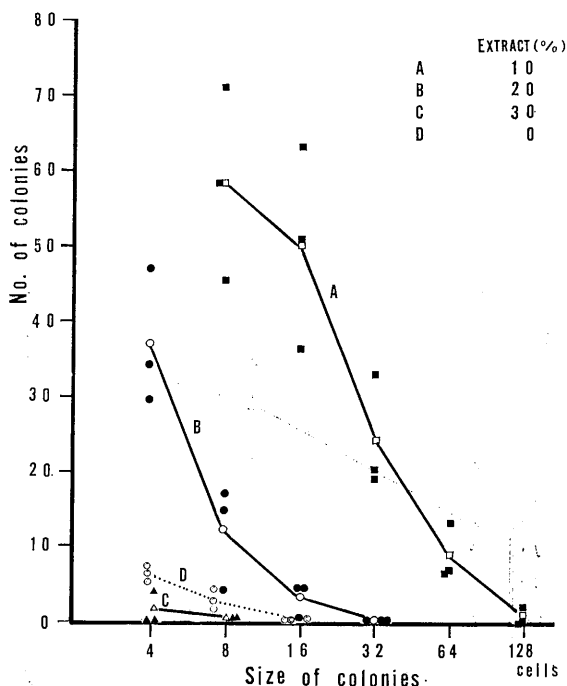


Fig. 6. The effect of concentration of the spleen extract derived from 700R received rats on the formation of erythroid colony after 5 days of culture. The medium contained 0.4 u/ml of Ep. A, B, C and D line were represent the mean value of each subgroup of experiment, in which various amounts of spleen extract were contained as shown in this figure.

囲において増殖は完全に Ep 依存性を示した。このことは、Ep が E コロニーの数の増加のみならず、各コロニー内での細胞増殖に促進的効果を発揮したことを意味する。

4. その他のコロニー形成における所見

各実験系において、実際には E コロニーのほか、未分化細胞や顆粒球系ないしマクロファージ系のコロニーが出現することはすでに述べたとおりである。Fig. 8 は培養開始時の標準細胞浮遊液の細胞濃度が 1.9×10^5 /ml、したがって各ウエル当り 1.14×10^4 個の細胞が植込まれた場合の種々の実験条件下における 5 日目の全標本を観察してえられた結果を示すものである。すなわち、これらの中には Ep や脾抽出液の量を適宜変更した実験系も含まれるため、コロニーの数の上でも、また、E コロニーと非 E コロニーの比率の上でも区々に大きく変異が認められる。例えば、E : 非 E の比が 1 に近いものか

ら、0.2 程度まで実験条件によってさまざまである。この比率はその実験における E コロニーの成熟度によって大きく左右され、成熟が遅れている場合には相対的に未分化な形態をとるコロニー (非 E コロニー) の数が多くなる。

一方、コロニーの増殖とは関係なく、その培養条件が E 系の分化に適合していたか、あるいはそれが顆粒球ないしマクロファージ系に傾いていたかによる培養環境の相違が E : 非 E の比率に影響を与えた可能性が指摘される。そして、これは多分 Ep の濃度と脾抽出液の濃度の兼合に負うところが大きいと思われるが、その実態はまだ不明である。以上のごとく、Fig. 8 を細かく見れば今後検討すべき幾つかの問題点が内包されているのであるが、反面これらを巨視的にみれば培養 5 日目には 3 日目に比して E 系の占める割合が増加しており、これは E 系の成熟がそれだけ進行したことを意味する。ま

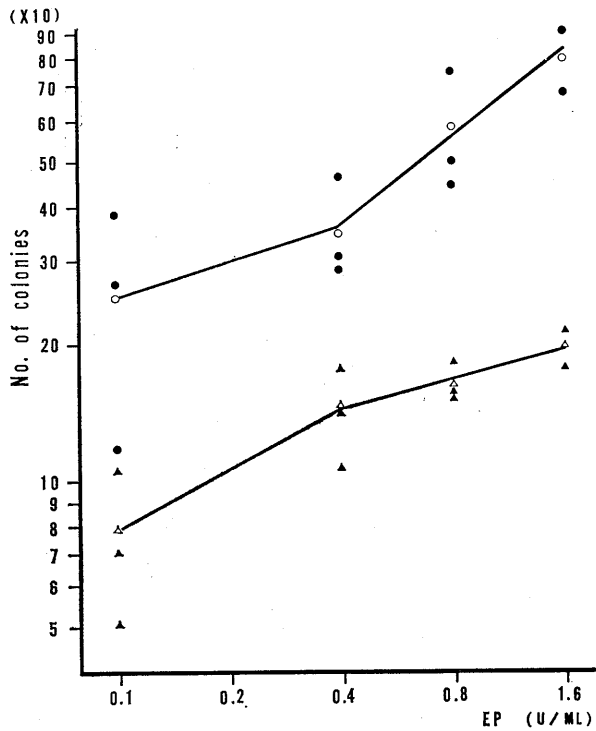


Fig. 7. The effect of the concentration of Ep] on the erythroid colony formation on 5th day of culture, which contained spleen extract from irradiated rat at 10%. The lower line represents mean number of erythroid colony in each specimen. The upper line shows the mean of modified numbers to 8 cell's colony, so as a 16 cell's colony counted as two colonies and a 32 cell's colony was as four. This modification aimed to show that the Ep acted on growth promotion in each colony.

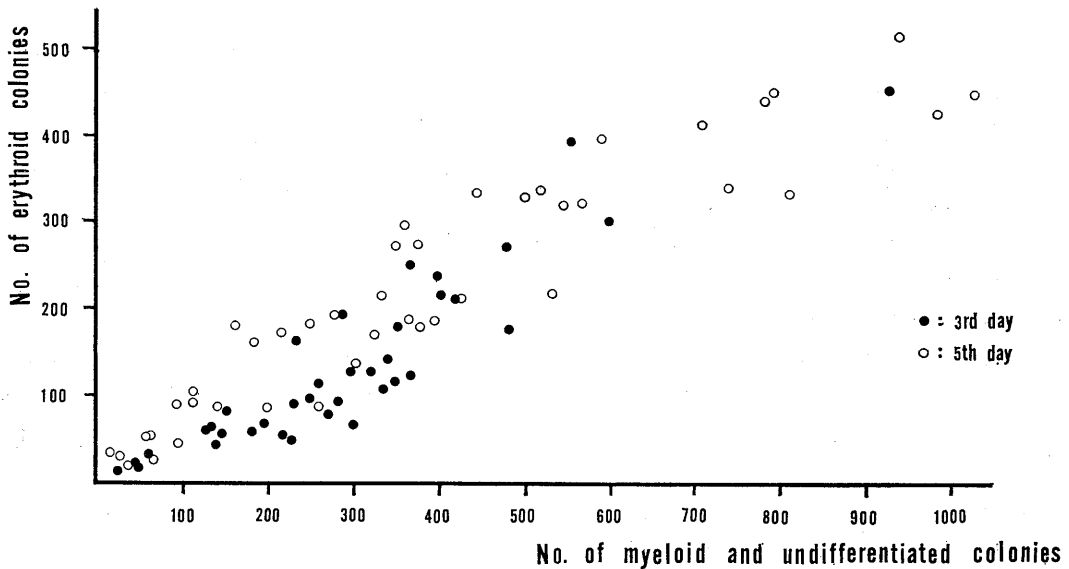


Fig. 8. The relationship between erythroid and non-erythroid colony formation on 3rd and 5th day of culture, which contained Ep at 0.8u/ml and spleen extract from irradiated rats at 10%.

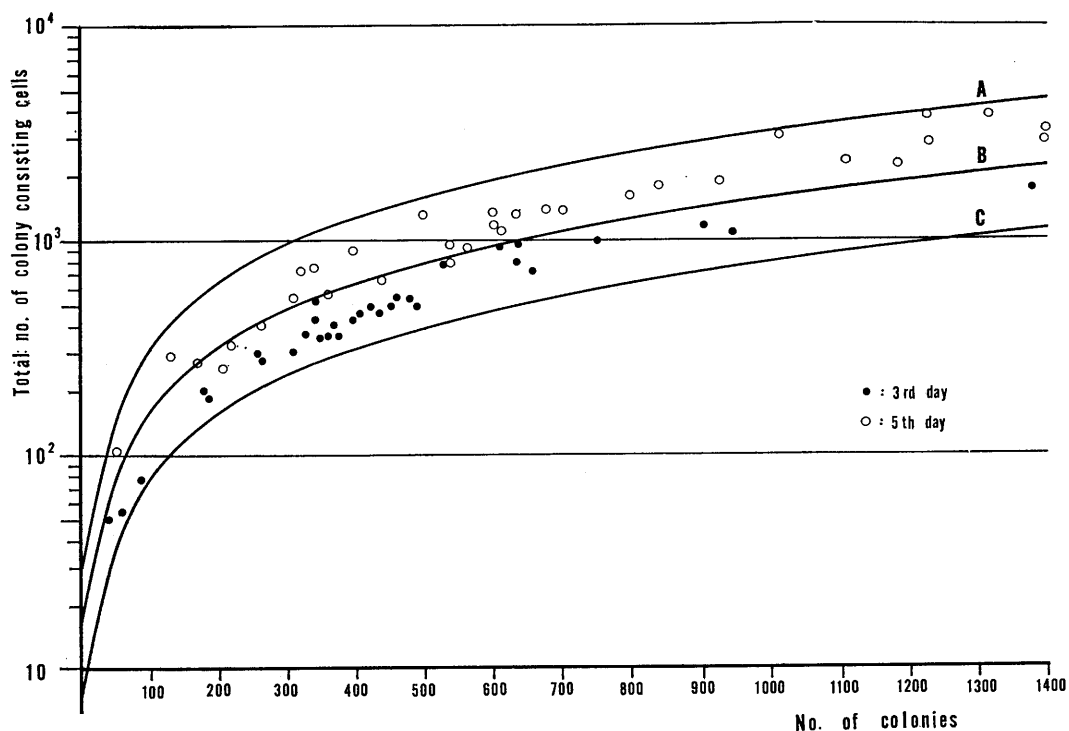


Fig. 9. The relationship between the total number of colony consisting cells and the total colonies on 3rd and 5th day of culture, which contained Ep at 0.8u/ml and spleen extract at 10%. A, B and C represent the 32, 16, and 8 cells per colony respectively. This demonstrates the growth of colony size was occurred in about two times, in average, from 3 to 5th day, in spite of some parts of the colonies were certainly matured and ceased the proliferation on the 3rd day.

た、平均的に、非EコロニーはEコロニーの1.5ないし2.0倍の割合で出現し、Eコロニーが400以上の過密な状況下では非E系の増殖が優位に行われる傾向が窺える。一方、Fig. 9は同じ実験系におけるEおよび非Eコロニーの合計による総コロニー数とコロニー構成全細胞数との関係を図示したものである。なお、ここでいう全細胞数は個々のコロニー構成細胞の実数の合計ではなく、コロニーをその構成細胞数によって、8~15, 16~31, 32~63, 64~127という各級に分類して算定した基礎資料をもとにしてえた概算値である。またA, B, およびCで示す曲線は、各コロニーが32個, 16個および8個の細胞から構成される場合の理論的曲線である。

この図から各コロニーの平均細胞数すなわち

コロニーの大きさは、その標本のコロニーの数とは無関係で、むしろ培養期間の長短が決定的要因となることがわかる。すなわち、培養3日目のコロニーサイズの平均値はすべて8ないし16細胞の間にあるが、5日目にはそれが16~32の間に分布するようになる。いうまでもなく、このことは3日目から5日目にかけて全てのコロニーが1回の分裂を行ったことを意味するものではない。あくまでもこれは平均値の上での細胞数の増加であり、例えばすでに3日目に成熟に達しもはや分裂をしないコロニーが出現していたとしても、その他の未分化なコロニーにおいて5日目までの間に2度または3度と分裂が行われれば平均値の上で、3日目に存在したコロニーが平等に1度分裂したことに相当する数値をとるであろう。またこの期間、コロニー

の数に関係なくその増殖性が維持されていることは、少くともこの程度の総コロニー数では、過密による抑制が顕現しないことを示唆する。

IV. 考 察

Moriyama & Fisher⁹⁾は正常および実験的尿毒症のウサギ骨髄を培養し Ep が 0.005 u/ml から 0.1 u/ml の濃度範囲において濃度依存的促進効果を発揮すると報告したが、今回えられた成績はこれが少くとも 1.6 u/ml の範囲まで拡大するものであることを示した。なお、これ以上の濃度についても今後検討の余地が残るであろう。

次に、今回照射ラットの脾抽出液を用いたのは、かつて、Rauchwerger たち¹¹⁾により、照射後のラットの脾臓に特に E 系分化の HIM (造血誘導微細環境) が形成されていることが指摘されていたからである。また Gutnisky たち⁴⁾はラットに 560 R の照射を施した場合、その 3 日後に明らかに Ep 値の上昇を認めたが、今回の実験においても照射後 8 日目のラットのヘマトクリットは 40% 前後まで低下しており、貧血によって Ep 値が上昇し、これが脾抽出液の中に混在したであろう可能性は否定できない。しかしながら、脾抽出液だけを添加した実験系では E コロニーが出現せず、かつ Fig. 6 で示したように同抽出液を増量しても Ep の加重効果が現出しないのみならず、かえって抑制が認められたことはすでに指摘した。このようなことから、仮りに抽出液にわずかの Ep が混在したとしてもそれが実験結果に影響を与えたとは考えられない。

一方、Boyum たち²⁾は diffusion chamber 法により、host のマウスを瀉血、または低酸素条件に曝した場合、あるいはこれを照射した場合について検討し、その結果これらを単独で施したときには chamber 内に植込まれた骨髄細胞は余り増殖促進作用を受けないにもかかわらず、照射と低酸素を同時に施したときには各種の細胞系の増殖が促進し、中でも E 系の細胞増殖が著しく昂ることを指摘した。

また、Laissie たち⁷⁾は同様な研究をヤギを用いて行い、照射によって chamber 内の E 系細胞の増殖が促されることを確めた。さらに Zant たち¹⁴⁾は照射したマウスの脾細胞とラットの骨髄を混合培養し骨髄細胞の Ep 反応性が昂まることを指摘したが、その後の報告によれば照射マウスの脾細胞のみを培養した condition medium を骨髄培養に添加することによって Ep の反応性が高まるとのことである¹⁵⁾。さて、本実験でえられた結果は、まさにここに掲げた諸家の知見と基本的に一致しており、照射後の脾抽出液の中に E 系細胞の Ep 反応性を昂める物質が含まれることを示唆するものであった。たとえば、この物質の存在によって、progenitor から ERC が誘導され、ERC は Ep に反応して増殖しコロニーの形成に向ったとも考えられる¹²⁾。なお、このような作用機転に関しては、すでに Knospe たち⁶⁾および Dons たち³⁾は照射後の脾抽出物や、Fetuin に CFU-s (Spleen colony forming unit) の増殖促進作用の認められることを報告し、また、Morley たち¹⁰⁾は照射後の血清中に CSF (colony stimulating factor) が出現することを明らかにしている。これらの所見は本研究においても脾抽出液の添加と Ep の存在によって E 系のみならず、未分化系および顆粒球マクロファージ系の非 E コロニーにおいても増殖の促進が認められたことと関連して極めて興味深い点である。Beran¹⁾によれば、照射後に出現する CSF は E 系には無影響であったとのことであるが、先に引用した Gutnisky たち⁴⁾の指摘による照射後の Ep 値の上昇や Knospe たち⁶⁾の業積の示唆するところを考慮してみると、照射によって生ずる体内の変化は単に E 系とか、白血球系とかに止まらず幹細胞や HIM 構成細胞を含めた全血球の生産系におよぶものであり、それによって数種類の inducer や、potentiator がほぼ同時期に産生され遊離したとしても不思議ではない。しかし、これらの相互の関連性等については今日まだ資料不足であり今後の検索にまつべきところと思われる。

文 献

- 1) Beran, M. (1975) Serum levels of colony stimulating factors and the growth of bone marrow cells in diffusion chamber. *Cell Tissue Kinet.* **8**, 561-568
- 2) Boyum, A., Carsten, A. L., Laerum, O. D. & Cronkite, E. P. (1972) Kinetics of cell proliferation of murine bone marrow cell culture in diffusion chambers: Effect of hypoxia, bleeding, erythropoietin injection, polycythemia, and irradiation of the host. *Blood*, **40**, 174-188
- 3) Dons, R., Knospe, W. H., Trobaugh, F. E. & Fried, W. (1974) The effect of fetuin and spleen extracts on hematopoietic precursors and differentiated hematopoietic cells in irradiated mice. *Cell Tissue Kinet.* **7**, 371-379
- 4) Gutnisky, A., Nohr, M. L. & Dyke, D. (1964) Stimulation of erythropoietin production by whole-body irradiation (spleen shielded). *J. Nucl. Med.* **5**, 595-605
- 5) Iscove, N. N., Sieber, F., & Winterhalter, K. H. (1974) Erythroid colony formation in cultures of mouse and human bone marrow: Analysis of the requirement of erythropoietin by gel-filtration and affinity chromatography on agarose-concanavalin A. *J. Cell. Physiol.* **83**, 309-320
- 6) Knospe, W. H., Fried, W., Gregory, S. A., Sasseti, R. J. & Trobaugh, F. E. (1970) Effect of a non cellular spleen derived factor on recovery of hematopoietic stem cell from irradiation. *J. Lab. Clin. Med.* **76**, 584-592
- 7) Laissue, J. A., Chanana, A. D., Cronkite, E. P., Joel, D. D. & Pavelec, M. (1975) Culture of autologous bone marrow in diffusion chamber: Effect of host irradiation. *Blood* **45**, 417-425
- 8) McLeod, D. L., Shreeve, M. M. & Axelrad, A. A. (1974) Improved plasma culture system for production of erythrocytic colonies in vitro: Quantitative assay methods for CFU-E. *Blood*, **44**, 517-534
- 9) Moriyama, Y. & Fisher, J. W. (1975) Effects of erythropoietin on erythroid colony formation in uremic rabbit bone marrow cultures. *Blood*, **45**, 659-664
- 10) Morley, A., Rickard, K. A., Howard, D. & Stohlman, F. (1971) Studies on the regulation of granulopoiesis IV. Possible humoral regulation. *Blood*, **37**, 14-22
- 11) Rauchwerger, J. M., Gallagher, M. T. & Trentin, J. J. (1973) Role of the hematopoietic inductive microenvironment (HIM) in xenogenic bone marrow transplantation. *Transplantation*, **15**, 481-489
- 12) Reissmann, K. R. & Udupa, K. B. (1972) Effect of erythropoietin on proliferation of erythropoietin responsive cells. *Cell Tissue Kinet.* **5**, 481-489
- 13) Stephenson, J. R., Axelrad, A. A., McLeod, D. L. & Shreeve, M. M. (1971) Induction of colonies of hemoglobin synthesizing cells by erythropoietin in vitro. *Pro. Nat. Acad. Sci. USA.* **68**, 1542-1546
- 14) Zant, G. E., Goldwasser, E. & Baron, J. M. (1976) Study of hemopoietic microenvironment in vitro. *Nature* **260**, 609-611
- 15) Zant, G. E. & Goldwasser, E. (1976) Studies of the hemopoietic microenvironment in vitro. *Exp. Hemat.* **4**, Suppl. 78

Intraindividual variation of oxygen debt during submaximal bicycle work

Noriaki FUJITSUKA, Mitsuru SAITO*, Miharu MIYAMURA**
and Hideji MATSUI**

*Department of Physical Education, Nagoya Institute of Technology •
Asahigaoka High School* and Research Center of Health, Physical
Fitness and Sports, Nagoya University** Nagoya, Japan*

Since the concept of oxygen debt was described by Hill and Lupton²⁾ in 1923, many authors have investigated its mechanism and method of measurement. Recently, Kuroda et al.⁵⁾ determined the daily variation of maximum oxygen debt, which indicates anaerobic work capacity of man, in sprinters and long-distance runners. They found that the average of the difference between the maximum and minimum values and coefficient variations were 28.0% and 10.8%, respectively. Furthermore, they have pointed out that the cause of daily variation was the size of what we call base line. In this study, therefore, intraindividual variation of the oxygen debt during submaximal exercise was determined from two base lines which were obtained at bed rest, and unloaded cycle work.

Subjects were four healthy males aged from 30 to 36 years old. The experiments were conducted on the morning of the same day once a week at constant temperature ($21 \pm 0.5^\circ\text{C}$ db) and humidity ($60 \pm 3\%$) in an artificial climatic chamber.

The exercise was carried out using the Monark type bicycle ergometer. The subjects came to the laboratory on at least 8 separate days. On the first day, all the subjects were allowed to familiarize themselves with the equipment and testing procedure. The oxygen debt was determined four times for each subject when the base line was unloaded cycle work, and three times when the base line was bed rest,

respectively.

When the base line was unloaded cycle work subjects first rested for 30 minutes, then did unloaded cycle work for 13 minutes, $60 \text{ rpm} \times 0 \text{ kp}$, exercised for 10 minutes at $60 \text{ rpm} \times 2 \text{ kp}$, and then unloaded cycle work for 30 minutes at $60 \text{ rpm} \times 0 \text{ kp}$. When the base line was bed rest subjects first rested for 30 minutes, then exercised at $60 \text{ rpm} \times 2 \text{ kp}$ for 10 minutes and then rested for 40 minutes. Oxygen uptake was determined by the Douglas bag technique; expired gas was collected continuously into a Douglas bag, and the gas volume was measured with a wet-gasometer. Gas analysis was performed with the Scholander micro-gas analyzer. Heart rate was monitored on multichannel recorder.

Fig. 1 shows an example (subj. M. M) of the oxygen uptake during submaximal bicycle ergometer work on different days. The oxygen debt of each subjects obtained from the two base lines (i. e., unloaded exercise and bed rest) are shown in Table 1. It was found in this study that the average coefficient variation of the oxygen uptake during bed rest and unloaded exercise were 3.4% and 3.4%, respectively. These values were lower than that of the data of Cowan et al.¹⁾. This difference appears to be due to the difference in experimental conditions because we measured the oxygen debt at constant temperature and humidity as described above. Furthermore, it was observed that the average coefficient variations of the oxygen debt when base line was unloaded exercise and bed rest were 17.6% and 13.3% as shown in Table 1. These values were slightly higher than that data of Kuroda et al.⁵⁾,

藤埴規明, 齊藤 満*, 宮村実晴**, 松井秀治** :
名古屋工業大学体育科学教室・旭丘高等学校*・
名古屋大学総合保健体育センター**

[Received for publication July 22, 1977]

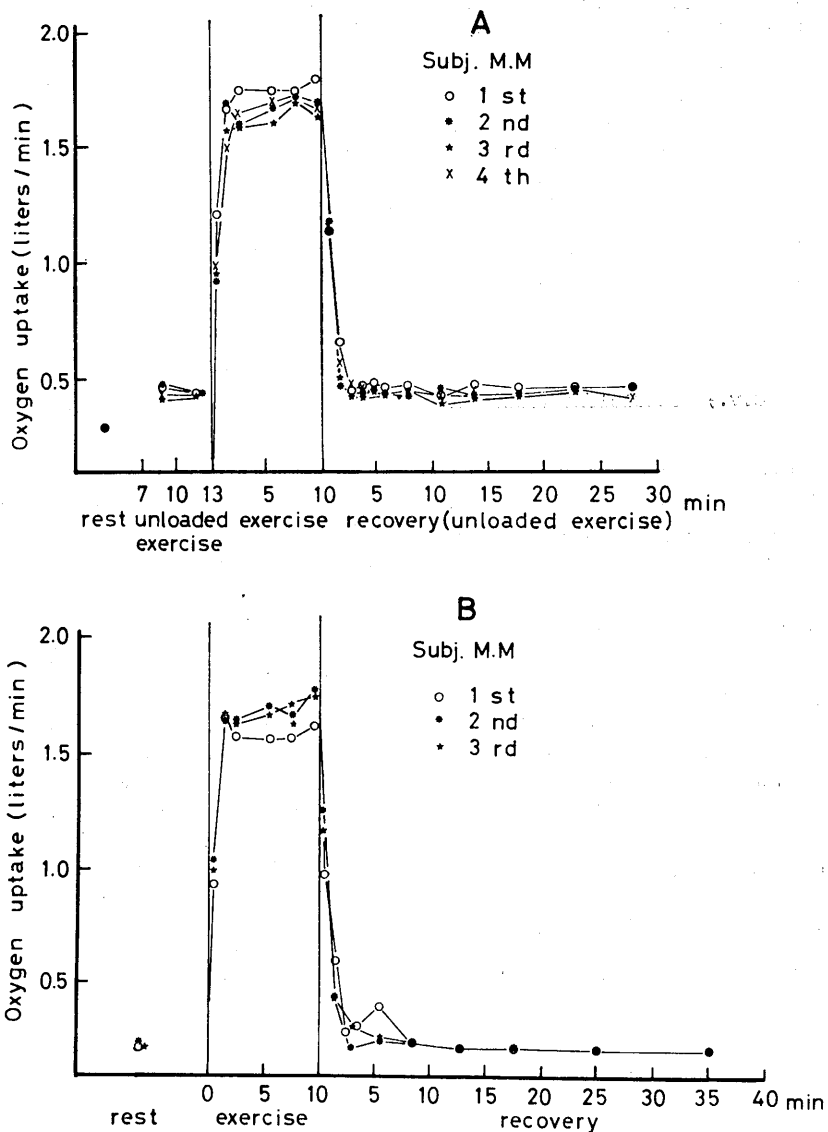


Fig. 1. Oxygen uptake of the subject M. M. during submaximal work on different days. Oxygen uptake before and after exercise was determined during unloaded exercise (upper) and bed rest (lower), respectively.

and this may be due to the difference of the intensity or kind of exercise and subjects.

On the other hand, the mechanism of the oxygen debt is considered from stand point of first (alactic) and slow (lactic) components⁶⁾, though how to adopt the base line as calculate the oxygen debt based on either bed rest or unloaded cycle work³⁾. Kunuttgen⁴⁾ have observed that the oxygen

debt increased with increasing work load and duration, and its added quantity largely comes from the slow component. In this experiment, the quantity of oxygen debt which was obtained for one or two minutes after exercise was about the same; the variation of first component was very small. From these results, it was suggested that the cause of intraindividual variation of the

Table 1. Individual and mean values of the oxygen debt of each subjects obtained from the two base line (unloaded exercise and bed rest).

oxygen debt and C.V. subj.	base line	1 st	2 nd	3 rd	4 th	mean \pm SD		C.V.
		(liters)	(liters)	(liters)	(liters)	(liters)		%
M.M	unloaded	1.00	0.74	1.18	1.13	1.01	0.17	16.8
	bed rest	1.97	1.71	1.65		1.78	0.14	7.9
N.F	unloaded	4.70	2.94	2.60	2.94	3.30	0.82	24.9
	bed rest	2.69	2.76	3.16		2.87	0.21	7.3
M.S	unloaded	2.13	2.13	2.07	1.61	1.99	0.22	11.1
	bed rest	2.59	1.81	1.57		1.99	0.44	22.1
K.S	unloaded	1.14	1.34	1.04	0.81	1.08	0.19	17.6
	bed rest	1.37	2.02	1.88		1.76	0.28	15.9
total mean	unloaded							17.6
	bed rest							13.3

C.V.; coefficient variation

oxygen debt may be not only variation of base line but also variation of oxygen uptake during recovery phase, especially of slow component.

This study was supported in part by a research grant from the Ministry of Education of Japan.

References

- 1) Cowan, C. R. & Solandt, O. M. (1937) The duration of the recovery period following strenuous muscular exercise, measured to a base line of steady, mild exercise. *J. Physiol.* **89**, 462-466
- 2) Hill, A. V. & Lupton, H. (1923) Muscular exercise, lactic acid, and the supply and utilization of oxygen. *Quart. J. Med.* **16**, 135-171
- 3) Hill, A. V., Long, C. N. H. & Lupton, H. (1924) Muscular exercise, lactic acid, and the supply and utilization of oxygen. *Parts IV-VI, Proc. Roy. Soc. B.* **97**, 84-138
- 4) Knuttgen, H. G. (1970) Oxygen debt after submaximal physical exercise. *J. Appl. Physiol.* **29**, 651-657
- 5) Kuroda, Y., Tsukagoshi, K., Amamiya, T., Suzuki, Y. & Ito, S. (1974) A study of the measurement of maximum oxygen debt. III. Intraindividual variation of maximum oxygen debt (in Japanese). *Scientific Report of Japan Amateur Sports Association* **10**, 1-19
- 6) Margaria, R., Edwards, H. T. & Dill, D. B. (1933) The possible mechanisms of contracting and paying the oxygen debt and the role of lactic acid in muscular contraction. *Amer. J. Physiol.* **106**, 689-715

key words : oxygen debt, scibmaximal bicycle work, base line, coefficient variation.

〔海外だより〕

第27回国際生理科学連合会議（パリ）の記念メダル

千葉大学医学部生理学教室

本 間 三 郎

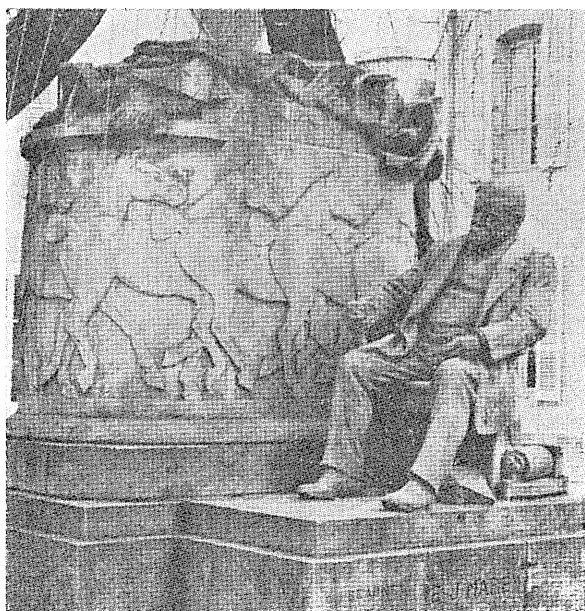
1977年7月パリで開催された生理科学連合会議に参加した人は縦5 cm, 横6.3 cm, 厚み4 mmの銅製の記念メダルを貰った。E. J. Marey を記念したものであるが、Marey がキモグラヒオンに向い、深く思索しつつ、記録した実験成績をコンパスで計測している。思索の対象は鳥の飛しょうであり、ヒトと馬の疾走、その研究である。運動のメカニズム locomotion の研究がここに始まるとするのである。Marey は1830年から1904年の生涯とある。

生理科学連合会議の Satellite symposium として、7月15, 16日の両日 Buser 教授のお世話で locomotion の symposium が Marey の国、パリで開催された。この symposium ではここ数年間論議されてきた locomotion の定義や、その発生機構として考えられている generator の神経回路やそれへの持続性の下向性インパルスの影響が論議の中心であった。Marey 以来70有余年 locomo-

tion 研究の進歩がここに集約されたことになる。

学会後 Burgundy 地方への観光旅行に出掛けたが、奇しくも Marey 生誕の地、Beaune 市を訪れた。そこで Marey の記念館を見学し、上記の記念メダルの原形を見出したので、Marey にまつわる今回の私の見聞のなかからその2~3をお伝えしたいと思う。

観光バスはオペラ座のわきから出発し、フランスの田舎を抜けマルセイユに向う高速道路を南下した。途中数々の教会をみて宿泊地の Beaune 市に入る。7時というのに夏時間のせいか陽はまだ高い。まず観光コースの一つであろう Hotel-Dieu を見る。中庭の石畳み、薄茶と黒のモザイク模様の屋根、おとぎの国に入った感じ。なかの大広間の病室は赤の布で個室を作りベットを入れて両側に列んでいる。古い頃の入院室の形態であろうか。落ち着いた古い町のただ住いは旅行者にもなにか安らぎを与えてくれるが、例によって酒倉を訪



Beaune 市にある Marey の記念碑

れ、自慢の赤を試飲し、Hotel に戻って9時に夕食をとる。翌朝まず Beaune 市の誇る Marey の記念館をみる。この旅行には Brookhart 教授、Bishop 教授もおられる。バスガイドにはわれわれは Marey の研究を継承している者であると伝えた。早速年老いた案内人が特に現われ、丹念に資料を説明してくれることになる。またその翌日バスを廻わして Marey の monument を見学する時間をとってくれた。街の中心地近く、広場の中央に大きな柳の木がありその下にそれをみる(写真参照)。

Marey は1860年に tambour 描記法を考案した。今日ではそれをマレーのタンブールと呼んでいる。記念館には Marey が用いた器具、装置、データその他の資料が所狭しと飾られている。小さな人形が馬に乗っている。小形の kymography と tambour を肩より下げて携帯している。馬の四肢の動きがこのタンブールを通じて同時描記されている。Marey は photographic gun を作り、1秒間12コマの割りで撮影し、cronophotography を完成する。1882年の2月に海かもめの飛しょうを撮影した。記念メダルの右上角に刻まれている。足、下肢、大腿の長軸にしるしをつけ、いわゆる stick picture もとる。現在みるような歩行運動の解析像が描かれた。Stance phase, step phase が区別されている。イスの足踏みからその step cycle を Phillipson (1905) が描いた

とあるが、その元はこの Marey の記録によっている。上述の photographic gun でネコの立ち直り反射、例の空中から落されたネコの立ち直りの姿が最初に撮影された。その原因が大きく長く壁に貼られていた。

馬の疾走の実験記録は戸外で行なわれるが、広い馬場の実験場が当時の写真で示されていた。Marey を含んで何人かの人々の戸外でのスナップ写真があったが、Brockhardt 教授はそのうち何人かを知っておられるのであろう名前を口づさんでおられた。記念館の最初の部屋の入ったところの棚に例の記念メダルが飾られていた。Bishop 教授が見出された。案内人と呼んで聞いて正したが、その仔細は詳かではなく、1902年何かの記念で作ったという。

数年前 Fessard 教授の主催した Neurophysiology studied in Man, 今回の Buser 教授の Mechanism on Locomotion の symposium にもいづれもそのプログラムの表紙に Marey の記録図のなかからその一部が引用されていた。この第27回の生理科学連合会議には遂にその記念メダルとなってわれわれに示された。私の専門にかかわる領域の偉大なる先達に身近かに接し得たような喜び、業績の余りの大きさに我を忘れこの貴重な紙面を費いやしてしまった。ご寛恕を乞い拙文を謝したい。

Commission on Oral Physiology, IUPS, 委員会報告

大阪大学歯学部口腔生理学教室

河村 洋二郎

Commission on Oral Physiology は、IUPS に新しく発足した Commission である。その第1回サテライトシンポジウムは、パリの IUPS 総会に続き、Bristol, U. K. において Professor D. J. Anderson の世話で去る7月25日~27日の3日間、開催された。テーマとして、Pain in the Trigeminal Area を取りあげた。42題の研究発表と約100人の出席者があった。7月24日の役員会で討議された協議内容は次の通りである。

1. Prof. Y. Zotterman の引退により IUPS 理事会は、この Commission の新委員長とし

て Prof. Y. Kawamura (OSAKA, JAPAN) を選出した。

Commission の役員は次の通りである。

Secretary and Treasurer : Prof. D. J. Anderson (Bristol, U. K.), Other Committee members : Dr. R. Dubner (NIDR, USA), Dr. Scott Jr. (Pennsylvania, USA), Prof. L. Edwall (Karolinska, Sweden), Prof. N. Emmelin (Lund, Sweden).

2. Prof. Y. Zotterman を Commission の名誉会長とした。

3. 次回シンポジウムは、1980年 IUPS ブタベ
スト大会前後に行なう。テーマとしては、
今回 **Trigeminal Pain** を取りあげたの
で、唾液分泌を含み、より広範囲な口腔生

理学的課題を次回には選ぶことになった。
当分、会費は徴収せず、運営はシンポジウ
ム当日会費で賄う。

[会 報]

第 40 回 J J P 編 集 委 員 会 議 事 録

日 時：昭和52年5月21日(土)午後 2:00~3:30

場 所：学会センタービル5階会議室

出席者：渡辺委員長，岩間，入沢，高木，真島，勝木，星各
委員

(欠席者：吉村委員) (刊行センター：山田，山崎)

第38，第39回とも原案どおり承認された。

1) 原稿審査について

各委員より審査状況の報告ならびに説明があ
り，第27巻2号(10編)の掲載論文を確認した。
(No. 623は著者より取下げの希望があり返却，No.
720については，以前に和文で日生誌に掲載され
たものでありかなり，古いものなので却下。No.
721は内容が理解しにくく，生理学のおよび理論
にも新しい点は見られないとして却下することと
なった。)

2) 超過ページ代の廃止：論文を簡潔に書くこ
とは必要だが一律に制限を与えることには問題が

あるので，超過ページ代は廃止することとした。

3) アート紙の使用：電顕写真などレフェリー
又は編集者が必要と認めるものについては1論文
2ページに限ってアート紙を無料で使用すること
とした。

4) 「投稿ガイド」(仮称)について：投稿規定
のみでは，編集委員会と投稿者・読者との連絡が
充分でないので，もう少し詳しい案内を作成し，
日生誌に掲載を依頼することにした。

5) 投稿原稿の不足について：JJ Pへの投稿
が最近不足しているのので，委員が各方面に投稿を
呼びかけることになった。

教 育 委 員 会 議 事 録

日 時：昭和52年9月24日(土)

場 所：千葉大学第一生理学教室

出席者：酒井敏夫，中山 沃，松下 宏，杉 晴夫，星
猛，市川三太，宮川 清，本田良行，本郷利憲，本
間三郎

(欠席：望月政司，菊地鎌二，入内島十郎，大村
裕，橋村三郎，入沢 宏)

1. 生理学実習書に対する今後の問題点および アンケート作製の検討

本委員会任期満了に伴い，生理学実習書編集責
任者として，次期委員会への申し送りの内容を纏
める目的を以って今年度末にアンケート調査を行
うことになった。

今後の問題点の検討に必要なと思われる実習機器

供覧を行い，委員側と製作者側との間に意見の交
換が行われた。

2. ビデオの生理学教育への利用(実演供覧)

千葉大学医学部で実施されているビデオ利用の
現状を見学した。将来，生理学会各ブロック毎に
センターを置き教材作製の在り方などを検討する
必要性が討議された。

3. 医学修士課程について

第54回日本生理学会教育シンポジウムで話合われた以後の動きとして文部省検討委員会発足など

の報告がなされた。

4. 次の第55回日本生理学大会(新潟大学)における教育シンポジウムへの態度を決めた。

[学会案内]

第8回生体系の磁気共鳴に関する国際会議

主催 日本化学会

生体系の磁気共鳴に関する国際会議(International Conference on Magnetic Resonance in Biological Systems)は、第7回会議(カナダ、1976年)にひきつづき、第8回会議が下記のとおり日本で開催されることが決まりました。

記

日 時 昭和53年9月11日(月)~14日(木)
場 所 奈良市奈良ホテル
参加申込×切 昭和52年12月末日

なお、本会議についての御問合せは下記をお願いします。

〒113 東京都文京区本郷 7-3-1 東京大学理学部化学教室
荒田 洋 治 電話 (03) 812-2111 内線 2673

[編集後記]

日生誌第39巻の最終号をおとどけ致します。本号には日本生理学雑誌第39巻総目次が入っておりますのでご覧下さい。

本誌の発行を少しでも早めようと努力しておりますが仲々思うにまかせません。それでも会員の皆様のご協力で毎号原著、短報、地方会抄録、ブルーページなど適当に埋められるのは有難いことだと思っています。すでに第40巻2号までは原稿がまっております。

各地から送られてきます抄録集を拝見しておりますと生理学大会がマンモス化する中で各地の地方会は仲々盛んにみうけられます。これが日本の生理学の進歩に大きな力を与えているように感じられます。ただ抄録の字数制限は演題名、所属、氏名を加えて600字以内となっておりますので皆様のご協力を願致します。

生理学東京談話会は久しく中断されておりましたが、ようやく本年10月1日慈大生理のお世話で

再開されました。これには13題の演題の応募があり、9題のみが終って残りは次回ということになったようです。これに引続き12月10日には昭和歯学部で松本政雄教授のお世話で第200回が開かれました。東京関東地区では昭和12年頃から開催当番は廻りもちで1~2ヶ月に1回の割合で開かれ、「無会則の会」として今日まで200回続けられていることとなります。松本教授が生理東京談話会を回顧して小文を配られたのも感慨深いものでありました。

年内に会員の新名簿を作るように云われていたのですが名簿原稿の集まりが悪く、編集が大変おくれしてしまいました。それでも年末ようやく印刷所に原稿を入れることが出来ました。まだまだ原稿を頂けなかった会員もおられるのですが、この辺で見切り発車させて頂きましたのでご了承下さい。出来上りは昭和53年3月の予定です。

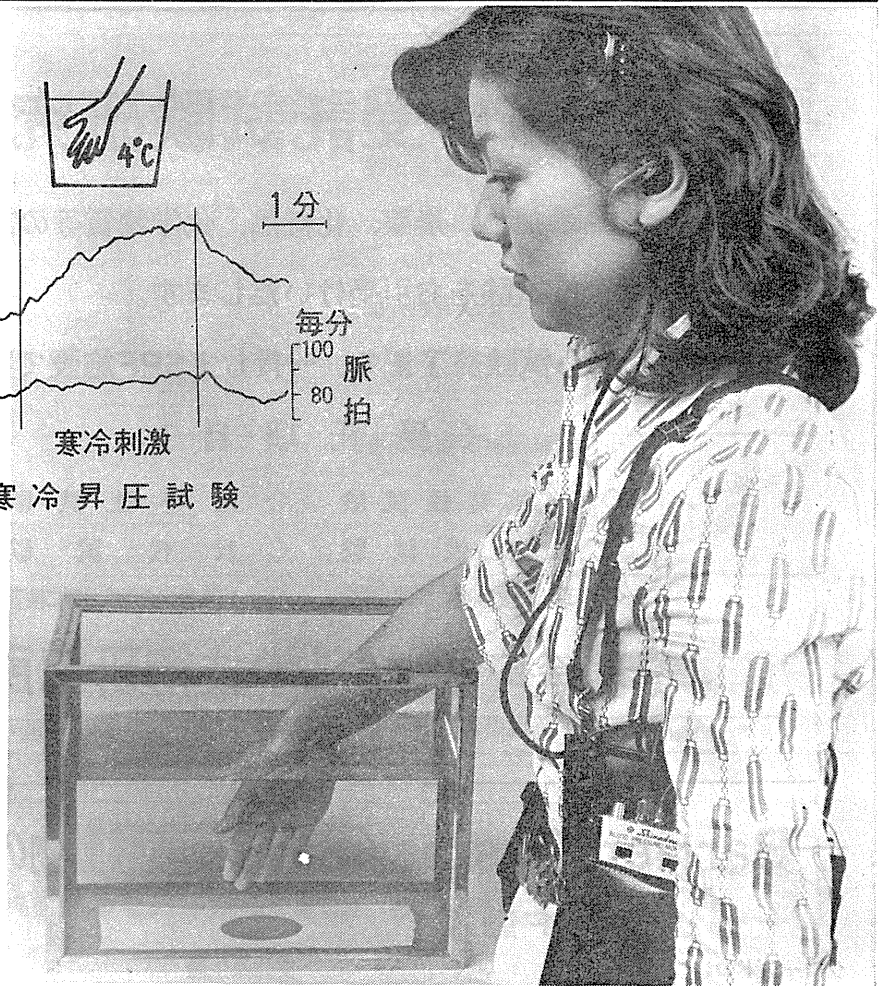
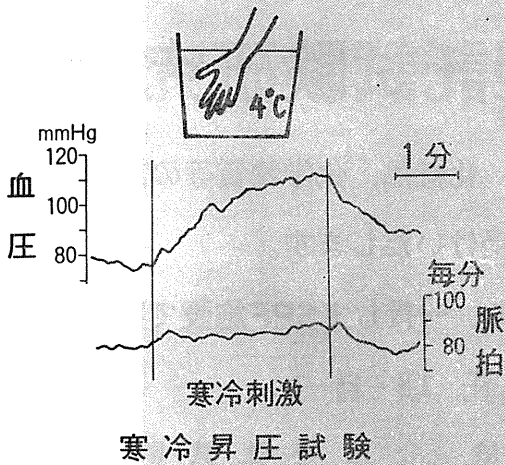
昭和53年の皆様の新しいご活躍をお祈り致します。

(塚田裕三)

編 委 委 員

塚田 裕三(幹事)	入内島 十郎	酒井 敏夫
植村 慶一	戸塚 武彦	大島 知一
村田 計一	菅野 富夫(北海道)	星 猛(東北)
新島 旭(関東)	角 忠明(中部)	品川 嘉也(近畿)
及川 俊彦(中・四国)	河田 溥(九州)	

動く血圧を刻々キヤッチ



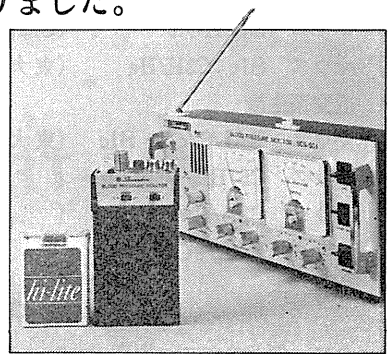
研究用に、臨床用に さらに用途が広くなりました。

本装置は、耳に取り付けられた小さな検出器とポケットに入れた送信器が、血圧信号と脈拍信号を無線で受信器に送り記録します。従来の血圧計では不可能であった離れたところでの測定や、運動中の連続測定が可能です。

■用途 基礎医学、臨床医学、スポーツ医学、人間工学

SCS-501

テレメータ式最高血圧自動連続測定装置



発売元



NIHON KOHDEN

日本光電工業株式会社

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

札幌 742-2803 / 仙台 22-7467 / 千葉 46-6720 / 浦和 61-6935 / 東京 815-9436 / 横浜 312-7521

名古屋 682-3235 / 金沢 63-5381 / 大阪 362-8891 / 広島 48-1792 / 松山 45-1611 / 福岡 411-2161

製造元



島津製作所

医用機器事業部

604 京都市中京区西ノ京桑原町 1 (075)811-1111

静岡協の受託試験研究所

医薬，食品添加物，農薬，化粧品，化学物質等の諸物質に関する安全性試験をお引受けいたします。

生産から試験終了まで、一貫してSPF施設で実施

〈 受 託 項 目 〉

- ◇ 一般毒性試験
- ◇ 催奇性試験
- ◇ 発癌性試験
- ◇ 世代試験
- ◇ 刺激性試験
- ◇ 組織標本の作成並びに検査

株式会社 生物科学技術研究所

〒430 静岡県浜松市葵町95番地の10 TEL(0534)36-1957

—Barrier System(SPF) 実験動物の生産販売—

SPF動物

クローズドコロニー生産

マウス Slc:ddY (国立予防衛生研究所)

マウス Slc:ICR (Charles River)

マウス Slc:C3H/He (東大医科学研究所)

近交系生産

マウス BALB/cCr Slc (東大医科学研究所)

マウス C57BL/6Cr Slc ()

マウス C3H/He Slc ()

マウス DBA/2Cr Slc ()

交雑系生産

マウス SLC-CDF₁ (東大医科学研究所)

マウス SLC-BDF₁ ()

クローズドコロニー生産

ラット Slc:SD (Charles River)

ラット Slc:Wistar (東大医科学研究所)

ラット Slc:Wistar/ST ()

ラット Slc:Fischer(F344)(Charles River)

ラット HOS®:Donryu (星野試験動物飼育所)

Conventional動物

クローズドコロニー生産

マウス Std:ddY (国立予防衛生研究所)

ラット Std:Wistar (東大医科学研究所)

ラット Std:Wistar/ST ()

モルモット Std:Hartley (国立予防衛生研究所)

ハムスター Std:Golden ()

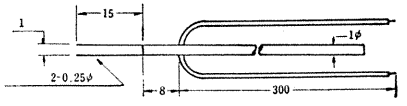
カニクイザル アカゲザル 輸入検疫9週間経過後出荷

静岡県実験動物農業協同組合

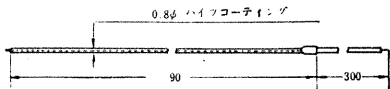
〒435 静岡県浜松市小池町1616番地 TEL(0534)63-0865代

生体現象導出・電気刺激に欠かせない MT技研社製 実験・研究用電極

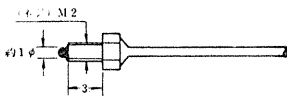
■刺激電極



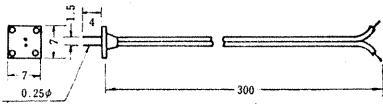
■同芯円電極



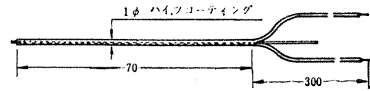
■コルチコ電極



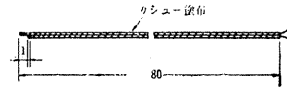
■双極形面鉞電極



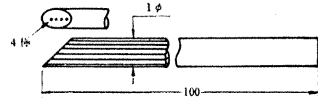
■薬液注入電極



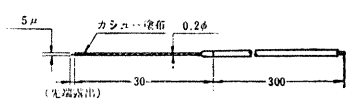
■双極形貼合せ電極



■多極深部用針電極



■金属微少電極



※上記以外の各種電極も製造販売致しておりますので、総合カタログを御請求下さい。

NASAの技術を導入した未来のフローメーター登場！



NARCOMATIC 電磁血流計



RT-500

米国ナルコ・バイオシステムズ社がRT-400に続き開発したナルコマチックRT-500はこれまでの常識を破る革命的な新型の自動血流計で、ナル調整やゲイン調整は必要ありません。オートマチック・ゼロの特徴により、血管上のプローブが動いてもベースラインの変動はなく、正確且つ迅速な血流測定ができます。

※カタログ等の御請求は本社医用電子課へ

《特長》

- オートマチック・ゼロによりゼロレベルの変動はありません。
- 流量はデジタル表示で直読できます。
- 操作が簡単ですから臨床用として最適です。
- コンパクトで持ち運びに便利です。
- プローブはすべて較正済みで臨床用から研究用まで豊富に用意されています。

日本総代理店

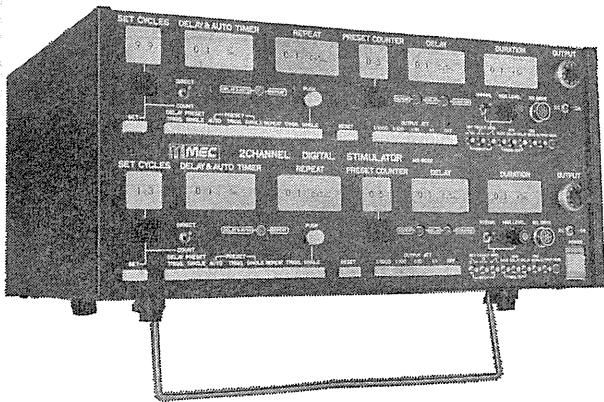


東海医理科
TOKAI RIKA CO., LTD.

本社 東京都千代田区内神田3-6-2, トリサクビル
〒101 TEL (03) 254-0052 (代表)
大阪営業所 大阪市東淀川区南方町2-24-1
〒533 TEL (06) 322-6792 (代表)

電気生理現象の研究に 豊富な機種をそろえています

100%の再現性とすぐれた操作性



デジタル刺激装置

1CH型 ME-6011

2CH型 ME-6022

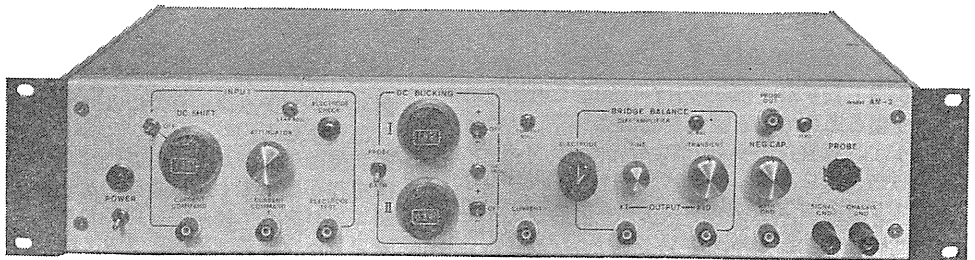
水晶発振器をもとに出カパルスの間隔や持続時間などすべての数値設定をデジタルスイッチでおこない、100%の再現性をもつ高精度刺激装置です。遅延および自走タイマーの設定値が $10\mu\text{sec}$ ~9900secと非常に広い、などすぐれた特性をもっています。

刺激通電も可能・幅広い応用力 微小電極用増幅器

ME-3211

ME-3221 DCシフト 2CH DCバックリングつき

入力インピーダンスが $1 \times 10^{12} \Omega$ と大変高く、 1000Ω まで各種の電極が使用できる特長をもった微小電極用の増幅器です。高級形のME-3221は色素注入ができ、分極補償電圧と静止膜電位補償電圧が独立して測定できる2CH。DCバックリングつきです。



株式会社

エム・イー・コマーシャル

東京都杉並区上荻 1-15-13 柴ビル内 〒167 TEL 03(391)2203代表

※詳しくはカタログをご請求ください

The **NEW**

活動電位の メカニズムを解きあかす

ボルテージクランプユニット ME-3321

Na・K・Caなど細胞の活動に重要な役割をはたすイオンの動きをさぐり、数ミリ秒のうちに起こる活動電位発生メカニズムを追求する膜電位固定法のための専用装置です

- 通電範囲が $\pm 130\text{V}$ と広く、高抵抗の電極も使用できます。
- 2系統の入力信号を組みあわせ複雑な通電波形が得られます。
- 応答速度のはやい二重の標本保護回路つきです。

★関連装置

微小電極用増幅器 ME-3200シリーズ
細胞膜内外の電位差をとらえます。
3機種シリーズ。

デジタル刺激装置 ME-6000シリーズ
クランプ電圧波形をつくりだします。
3機種シリーズ。

※詳しいカタログを用意しています。ご請求ください。



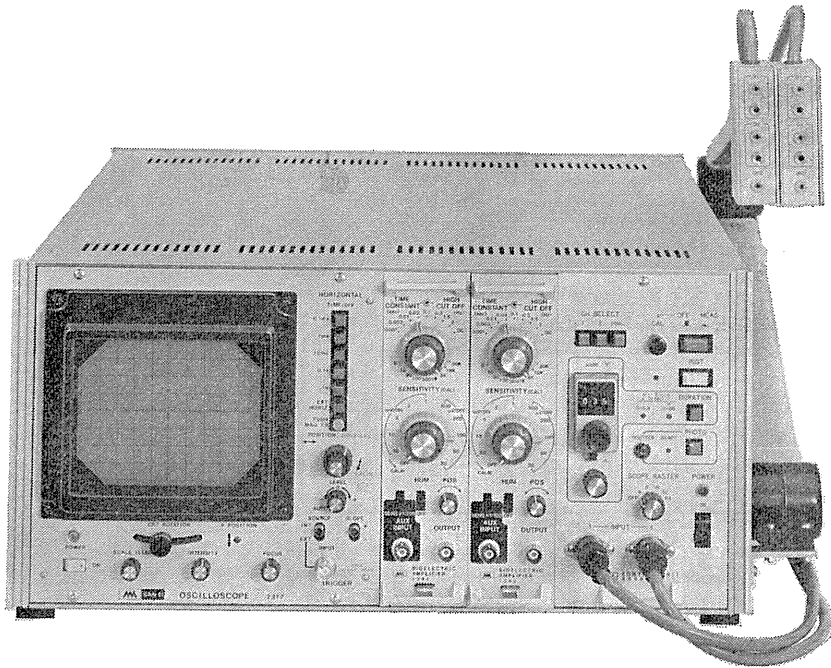
株式会社

エム・イー・コマーシャル

東京都杉並区上荻 1-15-13 柴ビル内 〒167 TEL 03(391)2203代表

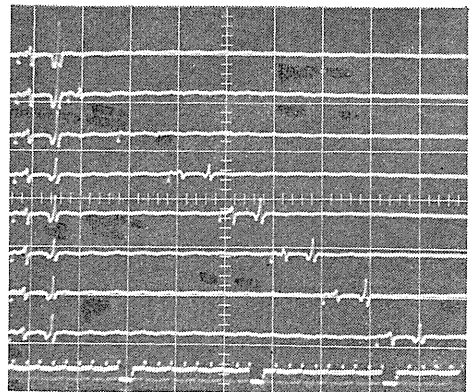
神経や筋などの生体電気現象の正確な測定に NEW メディカルオシロスコープ

311



生理学の実験研究に画期的な特長

1. ジャンクションボックスに高入力インピーダンス (100M Ω)、低雑音のヘッドアンプ(ゲイン20倍)を内蔵していますので、信号を正確にとらえ、誘導障害を最小限に押えられます。
2. ブラウン管上にラスタ方式で最大64本までの輝線を表示でき、写真撮影により測定中の一連の経過が一目でわかります。
3. ブラウン管上で波形の任意の間隔をダイヤル目盛から直読できます。(0~9.9ms、0~99ms)
4. プラグイン式生体用アンプを2チャンネル内蔵、1チャンネルを刺激コントロールユニット(オプション)と差しかえることにより刺激の自動コントロールによる反応測定が可能です。



明日の健康と福祉を守る

SAN-EI 三栄測器

本社 東京都新宿区西大久保2-223-2 丁160 ☎03(209)0811代表
工場 東京都小平市天神町1-57 丁187 ☎0423(41)0821代表

《橋田邦彦選集》

生体の全機性

東大生理学同窓会 編 四六版上製・290頁・¥2,500・〒200

- わが国実験生理学のパイオニア橋田邦彦教授の医学・生物学に関するエッセイ集。
- 現代自然科学の発展をふまえ、哲学・宗教の深い洞察に基づいた生命論集である。
- 実験室での態度、論文の記載、教育論に及ぶ、科学者の考うべき問題を深く追求。
- 再刊の要望高かった岩波版その他の抜粋を始め、以後に書かれた論文を厳選収録。
- 橋田先生33回忌を機に、生理学者、医学概論、医学教育関係者、学生の全てに送る。

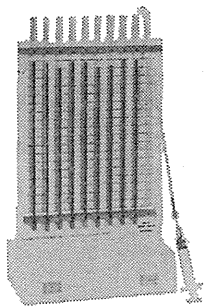
【主要内容】

全体論について／自然科学・記載と説明・物理学と生物学／自然科学の実証性／実験／生理学と医学／機と理について／世界像／学としての科学／自然科学と哲学／因果性と全機性／行余録／自然科学者と宗教／医道／自然と人／学生との対話／生理学と医学／科学者の考うべきこと／摩訶不思議／科学と仏教／その他

協同医書出版社

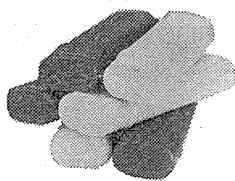
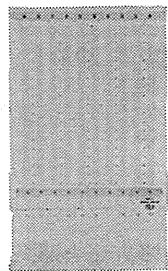
〒104 東京都中央区湊2-6-3
☎(03)551-4252/振替東京6-148631

GM式血液沈降測度装置



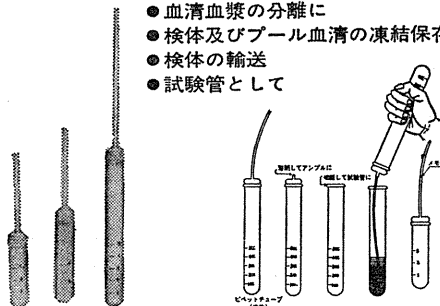
- ◎業務感染防止
- ◎高能率
(両面20検体処理)
縦115%×横175%×高300%
- ◎ピペットは使い捨て

価格表及び資料請求下さい。
パテ用もあります。

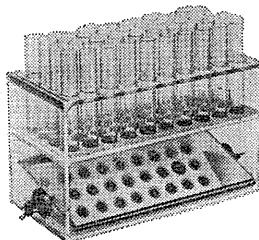


ピペットチューブ

- 血清血漿の分離に
- 検体及びプール血清の凍結保存に
- 検体の輸送
- 試験管として



赤血球凝集反応判定器 (略称 ST-2)



- 1 試薬が少量で済む。
- 2 定量稀釈に便利。
- 3 判定の見誤りが少ない。
- 4 再現性がよい。
- 5 洗滌は試験管だけでよい。

創業大正12年

よい製品・廉価モットー

理化・医療器具

製作発売元



株式会社

ギヤマン

東京都文京区本郷3丁目35〜2号

(813) 4751 代表

電話 東京

(814) 0937番(夜)

115

日本生
理学

日本人の体力

A 5・400頁・図149・表139

¥3900 千200

番夫・小野三嗣・石河利寛・松井秀治 編

の体力がどのようなものをあらためて考え、理解することは、単に国際的な競争における必要だけでなく、すべての社会活動や日常行動の中においてかかせないことである。本書はこのような認識のもとに第一線に立って取り組んでいる研究者に体力の考え方をオムニバス型式で日本人の体力を叙述していただいた。

- I. 体力の考え方
- II. 日本人の由来と体格の推移
- III. 形態発育からみた日本人の体力
- IV. 機能発達からみた日本人の体力
- V. 日本人の体力と域差
- VI. 食生活からみた日本人の体力
- VII. トレーナビリティーからみた日本人の体力
- VIII. 体力と日本人の疾病像
- IX. 老人の体力
- X. スポーツと体力
- XI. 職業と体力
- XII. 障害者の体力
- XIII. 疾病予防としてのスポーツ
- XIV. 日本人の体力とその向上

- 朝比奈一男
- 木村 邦彦
- 高石 昌弘
- 小野 三嗣
- 沢田 芳男
- 長嶺 晋吉
- 松井 秀治
- 秋山 房雄
- 勝木 新次
- 石河 利寛
- 大西 徳明
- 矢部京之助
- 黒田 善雄
- 船川 幡夫

沼尻 幸吉

体力科学からみた健康問題

B 6・164頁・図47・表30

¥900 千120

日本学術会議第9期

加藤 橋夫編

人間生命の尊厳を基調としてすべての問題を考えるならば、多くの問題を根本的に見直さねばならない、具体的にいえば、まずすべての人間が健康であることをいかに保障するかである。体力科学はこうした体力や健康の現状分析をもとに、課題解決のための具体的方策を提示している。

筋力研究のための三部作

新刊

人体筋出力の生理的限界と心理的限界

矢部京之助著

A5・252頁・図144・表15

¥4,600 千200

……神経的抑制の機序について動作に先行する silent period の問題および疲労の問題はいずれも筋作業学の中心課題となる重要なテーマであるが、著者が真正面からこの問題にとり組み筋電図を武器として解析を進めていく経過は読みごたえがある。〈真島英信教授評〉

重版

瞬発的パワー
からみた

人体筋のダイナミクス

金子 公宥著

A5・180頁・図84・表25

¥2,000 千200

筋パワーの意義の理解が深ければ深いほど応用の分野は広くなるはずである。各競技種目における筋パワーの意義や、生理的限界、加齢変化、トレーニング効果などはこの基礎に立てば必然的に導き出されるところである。そういう意味で有名なHillの方程式が人体の筋にもあてはまることを証明したことは高く評価される。〈真島英信教授評〉

近刊

ヒトの絶対筋力——超音波法による体肢組成・筋力の分析

福永 哲夫著

A5・264頁・図155・表34

¥4,600 千200

体肢を構成する皮下脂肪、筋、骨の横断面積を測定する方法を開発、検討した。そしてヒトの生体について絶対筋力を算出し、絶対筋力の性・年齢別差異および体肢別差異を明らかにし、絶対筋力におよぼす肥満およびトレーニングの影響を明らかにした。

杏林書院

〒113 東京都文京区湯島 4-2-1 / TEL03 (811) 4 8 8 7

新版 日本人の体力

A 5・400頁・図149・表139

¥3900 千200

船川幡夫・小野三嗣・石河利寛・松井秀治 編

日本人の体力がどのようなものであるかをあらためて考え、理解しておくことは、単に国際的な競技の場における必要だけでなく、日本人すべての社会活動や日常行動の中においてかかせないことである。本書はこのような認識のもとに第一線に立って取り組んでいる研究者に体力の考え方をオムニバス型式で日本人の体力を叙述していただいた。

- I. 体力の考え方
- II. 日本人の由来と体格の推移
- III. 形態発育からみた日本人の体力
- IV. 機能発達からみた日本人の体力
- V. 日本人の体力と域差
- VI. 食生活からみた日本人の体力
- VII. トレーナビリティーからみた日本人の体力
- VIII. 体力と日本人の疾病像
- IX. 老人の体力
- X. スポーツと体力
- XI. 職業と体力
- XII. 障害者の体力
- XIII. 疾病予防としてのスポーツ
- XIV. 日本人の体力とその向上

朝比奈一男
木村 邦彦
高石 昌弘
小野 三嗣
沢田 芳男
長嶺 晋吉
松井 秀治
秋山 房雄
勝木 新次
石河 利寛
沼尻 幸吉・大西 徳明
矢部京之助
黒田 善雄
船川 幡夫

体力科学からみた健康問題

B 6・164頁・図47・表30

¥900 千120

日本学術会議第9期

加藤 橋夫 編

人間生命の尊厳を基調としてすべての問題を考えるならば、多くの問題を根本的に見直さねばならない、具体的にいえば、まずすべての人間が健康であることをいかに保障するかである。体力科学はこうした体力や健康の現状分析をもとに、課題解決のための具体的方策を提示している。

筋力研究のための三部作

新刊

人体筋出力の生理的限界と心理的限界

矢部京之助著

A5・252頁・図144・表15

¥4,600 千200

……神経的抑制の機序について動作に先行するsilent periodの問題および疲労の問題はいずれも筋作業学を中心課題となる重要なテーマであるが、著者が真正面からこの問題にとり組み筋電図を武器として解析を進めていく経過は読みごたえがある。〈真島英信教授評〉

重版

瞬発的パワーからみた

人体筋のダイナミクス

金子 公宥著

A5・180頁・図84・表25

¥2,000 千200

筋パワーの意義の理解が深ければ深いほど応用の分野は広がるはずである。各競技種目における筋パワーの意義や、生理的限界、加齢変化、トレーニング効果などはこの基礎に立てば必然的に導き出されることである。そういう意味で有名なHillの方程式が人体の筋にもあてはまることを証明したことは高く評価される。〈真島英信教授評〉

近刊

ヒトの絶対筋力——超音波法による体肢組成・筋力の分析

福永 哲夫著

A5・264頁・図155・表34

¥4,600 千200

体肢を構成する皮下脂肪、筋、骨の横断面積を測定する方法を開発、検討した。そしてヒトの生体について絶対筋力を算出し、絶対筋力の性・年齢別差異および体肢別差異を明らかにし、絶対筋力におよぼす肥満およびトレーニングの影響を明らかにした。

杏林書院

〒113 東京都文京区湯島4-2-1 / TEL03 (811) 4887

生理学の研究・実験に
柔軟性あふれる
多目的電気刺激装置

システムスティムレータ

Model SEN-6000シリーズ

筋・神経・細胞等への電気刺激を、さまざまなパターンで行えます。当社製ポリグラフシステムと共通設計となっているため、アンプユニット、2次処理ユニット、表示ユニット等と組み合わせて、システム的使用が可能です。

構成ユニット ● トリガパルス発生器 ● 2CH増幅器 ● パルス列発生器
● パルス発生器 ● 階段波発生器 ● 出力増幅器
● フォトリソ型サイサ ● 音声増幅器 ● パルスカウンタ
● ランダムパルス発生器

エレクトロニクスで病魔に挑戦する



NIHON KOHDEN

日本光電

東京都新宿区西落合1-31-4 ☎03(953)1181

J. Physiol. Soc. Japan Vol. 39, No. 12 (1977)

Originals

- SAKAI, A. : Studies on the right ventricular hypertrophy in high altitude.
 The relation between hematocrit and right ventricular
 hypertrophy in rats (II)479
- KASAI, S., MARUYAMA, W., TERASAWA, T. and IJIMA, M. : Study of
 erythroid colony formation of rabbits in vitro : The effect
 of spleen extract from irradiated rats on CFU-E.....490

Short communication

- FUJITSUKA, N., SAITO, M., MIYAMURA, M. and MATSUI, H. : Intraindividual
 variation of oxygen debt during submaximul bicycle work.....500

昭和五十二年十一月二十日印刷

編集
 兼
 行人

塚
 田
 裕
 三

印刷者
 印刷所

三浦
 鶴岡印刷株式会社

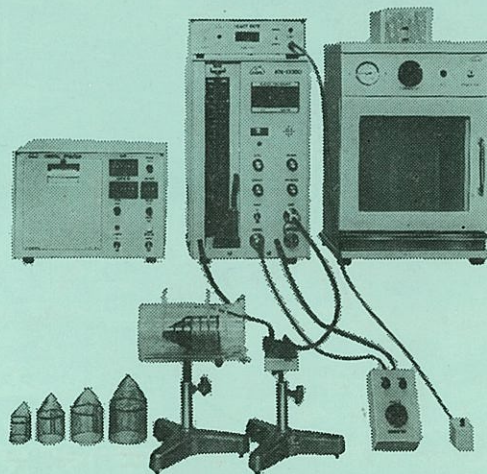
発行所

東京都文京区本駒込三丁目二番一三
 日本生理学会

定価
 振替
 東京三十一番六四三〇〇
 三
 百
 五
 十
 円

NAIUME ラット尾動脈圧測定装置 KN-0090

非観血的にラットの尾動脈圧を測定するデジタル血圧計です。



実験動物解剖器具・一般研究実験器械器具・動物実験器械器具・動物飼育管理器具

株式会社 夏目製作所

東京都文京区湯島2丁目18番6号
 電話 03(813)3251(代表)