

第107回アブダクション研究会開催のご案内

アブダクション研究会

世話人 福永 征夫

TEL & FAX 0774-65-5382

E-mail : jrfd117@ybb.ne.jp

事務局 岩下 幸功

TEL & FAX 042-35-3810

E-mail : chaino@cf6.so-net.ne.jp

■ホームページ■

<http://abductionri.jimdo.com/>

第107回アブダクション研究会の開催について、下記の通りご案内を申し上げます。

(1) 第106回アブダクション研究会のご報告をします。

■2016・1・30(土)に開催致しました、前回の第106回アブダクション研究会では、『「よくわかる生理学の基本としくみ」=当瀬規嗣著(2006秀和システム)=を輪読研究して、生理学のシステムを考える』というテーマで、自然の「システム」学に挑戦する、新たな知識の領域の研鑽と探究に漕ぎ出しました。

■当日は、4人の解説発表者と浅川伸一氏(東京女子大学)、北村晃男氏(タカラトミー)、世話人の福永征夫の計7人の会合でしたが、本会、懇親会ともに、活発で有意義なすばらしい会合になりました。

ご発表の皆様とご出席の皆様に、心より、感謝とお礼を申し上げます。

■解説発表は、各自の関心領域も反映させて、次のような分担でプレゼンテーションを行っていただきましたが、自ずと個性がにじみ出て、それぞれが興味深いとりまとめになりました(敬称略)。

- | | |
|-------------------------------|-------------------------------|
| 1章 自分のからだに感動しよう!
(生理学とは何か) | 7章 ここで細胞について考えてみる
(細胞生理学) |
| 2章 食べること
(消化器系) | 8章 熱き血潮の役わり
(血液・循環系) |
| 3章 息をすること
(呼吸器系) | 9章 太る? やせる?
(中間代謝、エネルギー代謝) |

——大河原 敏男——

——齋藤 帆奈——

4章 体を動かす

10章 体調を整える

	(筋肉、運動系)		(内分泌系と自律神経)
5章	ちょっとおトイレに (腎泌尿器系・排便機構)	11章	痛い！冷たい！見えた！聞こえた！ (感覚系)
6章	ぐっすりとおやすみ (生体リズム、睡眠機構)	12章	脳を使って脳を考える (脳機能)

——伊藤 万利子——

——坂本 牧葉——

■「よくわかる生理学の基本としくみ」＝當瀬規嗣著＝は、システムが幹と枝、さらには、つるや葉にまで、多様で複雑多岐に絡み合って展開する、人間のからだの主だった機能を、きわめて平易でわかりやすく、しかも、部分と部分の関連性に意を用いて、全体像を的確に把握させるに成功している、すばらしい生理学の入門書であると言えるのではないでしょう。

わたしたちは、今、このような著作に出遭ったことの幸せを感じ取り、感謝の念を抱いているところであります。

そして、また、敢えて欲を言うならば、近時「がんと難病」などとの関連で、改めて注視を集めている、人間の免疫の機能については、一章を立てた著述があってもよいのではないかとも思われるところであります。

■自然の「システム学」としての生理学から、わたしたちは、次のような根幹的な知見を学び取ることができました。

1. 人間のからだのシステムは、環境から、物質・エネルギーを、いかに効果的・効率的に取り入れ、老廃物・排熱というエントロピーを、いかに効果的・効率的に排出するか、を追求して、最高度に進化を遂げてきたシステムである。

2. 人間のからだのシステムは、外部環境が変動するなかで、内部環境のホメオスタシス（恒常性）を確保するために、器官・組織・細胞のネットワークを構成して、生存の機能を発現させ、また、生存の機能を確保するために、器官・組織・細胞のネットワークを構成して、ホメオスタシス（恒常性）を実現している、循環的な生命システムである。

3. 人間のからだのシステムは、大は器官の系から、組織の系、小は細胞の系に至るまで、促進の作用と抑制の作用、という拮抗的な方向づけが、交互に作動して、コントロールされている。そこで作動しているプロセスの本質は、ポジティブ・フィードバックとネガティブ・フィードバックである。

4. 人間のからだの最高度に進化を遂げた、超システムを制御しているのは、
<1>神経系、<2>内分泌系（ホルモン系）、<3>免疫系、という三つの情報系であり、それらの間で緊密になされる相互の調整作用である。

■このレポートでは、有力文献からの解説も加えて、四部構成で取りまとめの資料を編成し、案内状の最後部に掲載しました。

1. 人間のからだの機能的な組織と「内部環境」の制御

GUYTON AND HALL/Textbook of Medical Physiology/TWELFTH EDITION /2011/SAUNDERS ELSEVIER から抜粋・引用しました。英文和訳の文責＝福永征夫
アメリカで評判の高い教科書ですが、その冒頭の章に限って、できるだけ分かりやすく正確に訳出するように努力しました。

2. 『「よくわかる生理学の基本としくみ」＝當瀬規嗣著（2006秀和システム） ＝を輪読研究して、生理学のシステムを考える』

4人の解説発表者の当日の要約文を掲載させていただきました。

3. 生きている人体の特徴

『トートラ 人体の構造と機能＝G・TORTORA/B・DERRICKSON 著
＝桑木共之・黒澤美枝子・高橋研一・細谷安彦共訳（2010 丸善）』から抜粋・引用しました。解剖学と生理学からなる詳しく分かりやすい、すばらしい参考書です。その冒頭の生理学の部分に限って、再録させていただきました。

4. 神経－免疫－内分泌相関

『岩波講座・現代医学の基礎＝生体の調節システム＝編集・荻原俊男／垂井清一郎（1999 岩波書店）』から抜粋・引用しました。神経－免疫－内分泌相関に関する、数の限られた有力文献として、再録させていただきました。

■その他の参考文献を1冊だけ挙げておきます。

岸本忠三／中嶋彰「現代免疫物語 beyond 免疫が挑むがんと難病」（2016・講談社）

■四部構成の取りまとめ資料は、いずれも「自然のシステム学」に関する、すばらしい知見に溢れています。

皆様には、何卒、繰り返しながら、粘り強くお読み取りいただくことを期待しています。

■ところで、話題が変わりますが、わたくしは最近、著しい高齢化と少子化の中で、高齢者と若年者が抱える、ある面の課題について、身じかに痛感する機会を経験いたしました。

■2015年7月の中旬に、会員の皆様に配信しました世話人のエッセイを、下記に再録しますので、ご高覧ください。

環境が人間の能力を発展させたり、錆びつかせたりする

◇わたくしには、現在の高齢化と環境問題の趨勢がピークアウトするとされている、2050年に向かって進んでいるこの時期に、どうしても方向づけておかなければいけないコンセプトがあるように思われます。

◇それは、①人との会話を不得手にし好まない若年者が増えていることに歯止めをすることと、②高齢者の概念を熟達者の概念に転換して、人は生活習慣を刷新すればいつまでも伸び続けるのだという社会の通念と確信を築くことです。

◇ある都内の公共施設の会議室をお借りして、アブダクション研究会を開催したのですが、講演者の説明資料を投射するプロジェクターが機能しないという失敗をしました。

◇以前のNEC会館では専門の人にやってもらっていましたし、学会の発表でもスタッフがやってくれますので、わたくし自身がプロジェクターの扱いを知らなくてもよかったのです。

◇新しい会場ではその条件がなくなっていたのです。
ピンチに遭遇して、わたくしは現場で方法の限りをつくしたのですが、かなわなかったのです。

◇その翌日から、調査を始めました。
映らなかった機械A（品番を記録しておきました）、機械B（品番を記録しておきました）、ともにエプソン製でしたのでメーカーサイドに確かめました。

福永：プロジェクターのコネクターは、マイナスピ（メスピ）。
PCのコネクターもマイナスピ（メスピ）。
両方をつなぐには、プラスピ（オスピ）とプラスピ（オスピ）を両端にもつケーブルが必要なのですが、機械Aにも機械Bにもついていないのは、どういうわけなのか。
会場の担当の方に重ねて聞いても、そのようなケーブルはありませんという返事だったのです。

メーカーサイド：機械Aには付属品としてついていたはずですが。
機械Bではユーザーが用意する必要があります。
福永：機械Bには、PCのUSBから、プロジェクターのUSB端子に接続するコードがあったものですから、それに接続の機能があるものと推定して、いろいろやってみたのです。
ところが、全く結果がでなかったのです。
メーカーサイド：機械BのUF B経路を利用するには、PC側にソフトのインストールが必要です。

◇われわれは、以上のようなボトルネックによって、失敗すべくして失敗したのだということが判明したのでした。

会場の施設側にも配慮の不足があったのですが、いまさら言っても、覆水は盆には返りません。

わたしに事前の知識なり取り扱いの経験さえあれば、近所の電気屋さんから、プラスピン（オスピン）とプラスピン（オスピン）を両端にもつケーブルを緊急調達することもできたし、USB経路を利用することもできたのです。

◇ところで、都内にある、次のアブダクション研究会の会場を事前にチェックしたところ、プロジェクターの借用料がかなり高額なのです。

より低額品の借用の交渉をしましたが、自己防衛も必要と考えて、携帯用の自前のプロジェクターをネットで購入しました。

そして、くだんのプラスピン（オスピン）とプラスピン（オスピン）を両端にもつ5mケーブルを手に入れるため、辺鄙な立地のA電気という量販店に雨の中をタクシーで往復しました。

◇この量販店のA電気に関連して、わたくしが見聞きしたことは、またもや驚きの経験でした。

スタッフの人は、物品の場所まで案内してくれるのですが、ほとんど会話の機会を与えようとしないかのような無口な接客様式なのです。

帰りのタクシーの運転者が物知りの人でしたので、聞きましたら、最近の若い人には、初めての人と丁寧な言葉でやりとりするのを好まない、もっと言えば、嫌がり、忌避する傾向が増えているので、

量販店のA電気は、それに合わせた接客様式をベースにしているようだという話をしてくれました。

◇わたしがネットで取得した携帯用プロジェクターを試してみたのですが、やはりパワーが不足していて、大きな会議室での利用には向かないことも、経験をして見て、やっと分かったことなのでした。

◇いかにして、熟達者が新しいことを経験しながら社会生活をするように、自分を仕向けていくことができるのか。

◇若年者が、他者とのコミュニケーションの習慣を充実させるように、いかにして、自分を仕向けていくことができるか。

◇必要は発明の母とはよく言ったもので、環境が人間の能力を固定化したり、発展もさせるのです。

わたくしには、2050年に向かって進んでいるこの時期に、熟達者と若年者の社会的な活性化策は、どうしても方向づけておかなければいけないことだと思われま

(2) アブダクション研究会は、次なる30周年に向けて、新たに有意義なスタートを切ってまいります。

今年は歩んできた道を踏みしめ、次なる30周年に向けて、新たなステージの夢と展望を描いて共有し、気持ちも新たに有意義なスタートを切ってまいりたいと存じています。

次なる30周年に向けた、新たなステージの夢と展望は、「どのような方向に広域学の確立をめざすのか」という点に求めて行きたいものと世話人は思案をしています。

すなわち、それは、次の二点に集約されます。

①「精神」のプロセス、「物質」のプロセス、および「生命」のプロセスを、共通的に認識し理解できるように、広域的な知識を発見し発明して高次の包括的な知識を創造する道への入り口をどのように切り拓くのかを探究し、発信できるようにすること。

②以上の探究と平行に、「持続可能性を確保する知識と行動」を探究し実践に移すことのできる条件を確保できるようにすること。

皆様はいかがお考えでしょうか。

わたくし宛にご意見とご感想をお寄せくださることを希望し期待しています。

(3) 次なる30周年に向けた、新たなステージのアブダクション研究会は、「過去を想起し、未来を想像し予期して、今ここに対処する」という、人間の認知と行動のパターンに則って、テーマや活動の時間・空間の深さと拡がりを追求してまいります。

これは、世界や社会の歴史と未来への展望のはざままで、現前に対して、避けず、逃げず、ぶれずに、本質的で、現実的な、対処をして行かなければならないという、アブダクション研究会がめざす、取り組みの基本的な姿勢と態度でもあります。

また、狭義には、過去とは、アブダクション研究会の今までの記録でもあり、未来とは、次回研究会から来年度までの予定と計画でもあります。

常に、そうした活動の時間・空間の深さと拡がりの厚みを意識し、認識し、確認しながら、現前の活動を躍動的に連綿として引き継いでまいります。

(4) 各界、各分野の皆様の積極的なご参加をお願いします。

既存の領域的な知識をベースにして、新たな領域的な知識を探索し、それらを広域的な知識に組み換えて、より高次の領域的な知識を仮説形式的に創造することを

目標に、アブダクション研究の飛躍を期してまいりますので、各界、各分野、各層の皆様の積極的なご参加をお願いします。

(5) アブダクション研究会は、知識の広域化と高次化を目指し進化を続けてまいります。

1996年に設立されたアブダクション研究会は、地球規模の難題に真正面から対処するために、知識の広域化と高次化を目指し、いつまでも、真摯に、勇気を持って、粘り強く、積極的に、可能性を追求し、多様な探究を積み重ねて、一步一步進化を続けてまいります。

(6) 発表をしてみたいテーマのご希望があれば、世話人宛に、積極的にお申し出下さい。

皆様には、今後、ぜひとも発表をしてみたいテーマのご希望があれば、世話人宛に積極的にお申し出をいただきたく、お願いを申し上げます。お申し出は、通年的にいつでも、お受け入れをいたします。上記の方向に沿うものなら、いかなる領域に属するいかなるテーマであっても、将来の可能性として、誠意を持って相談をさせていただきます、実現に向けて調整を果たす所存であります。

記

◇ 日 時： 2016年3月5日（土） 13：00～17：00（本会）
17：15～19：15（懇親会）

◇ 場 所： 3331 Arts Chiyoda 2階・会議室

〒101-0021 東京都千代田区外神田6丁目11-14（旧・練成中学校内）

TEL 03-6803-2441（代表）

東京メトロ・銀座線 末広町下車④出口 徒歩10分 練成公園隣の旧・練成中学校内です。

*当日の連絡先（福永征夫・携帯電話）080-3515-9184



◇ テーマ：

研究発表

『N・ルーマンの「社会システム理論」と、J・ハーバーマスの「コミュニケーション行為の理論」を学んで、自然的本性に由来する、社会のシステム論と、人為的規範に由来する、社会の契約論の相克と調和を考える（仮題）』

竹之内 大輔 氏

(企業経営者・シニアコンサルタント)

■ハーバーマス【J・Habermas】(1929-) ドイツの哲学者。フランクフルト学派第二世代の代表者。コミュニケーションの社会理論で知られる。
 「コミュニケーション的行為の理論」「公共性の構造転換」などの著書。

■ルーマン【N・Luhmann】(1927-1998) ドイツの社会学者。行為よりもコミュニケーションを単位として社会システムをとらえ、権力・信頼など幅広いテーマに迫る。「社会学的啓蒙」「社会システム論」などの著書。

■アブダクション研究会は、さらに新たな知識の領域に漕ぎ出します。

戦後のドイツに輩出した、2人の碩学による現代社会学の学問的・思想的な営為に関する、この重大なテーマは、21世紀に生きるわたしたちが、持続可能性を確保する知識と行動を生み出すために、避けて通れない必要不可欠な知見の数々を指し示しているように思われます。

■会員の皆様には、知人や友人もお誘いいただいて、積極的なご参加をお願いします。

◇プログラム：

- | | |
|------------------------------|--------------------|
| (1) 解説発表[PART-1] | <u>13:00~14:20</u> |
| <小休止> | 14:20~14:30 |
| (2) 解説発表[PART-2] | <u>14:30~15:50</u> |
| <小休止> | 15:50~16:00 |
| (3) 総合的な質疑応答： | <u>16:00~16:30</u> |
| (4) 諸連絡： | <u>16:30~17:00</u> |
| (5) 懇親会：<皆様の積極的なご参加を期待しています> | <u>17:15~19:15</u> |

【第107回 アブダクション研究会の出欠連絡について】

- 2/29(月)までに、下欄の要領で、必ず、ご返信ください。
- なお、研究会会場では、飲み物のサービスがありませんので、皆様が各自で、ペット・ボトルや水筒をご持参ください。

第107回 アブダクション研究会(3/5)の出欠連絡

●2/29(月)までに、必ず、ご返信ください。

●研究会、懇親会とも、必ず、下記により、ご連絡ください。

新会場のため、研究会、懇親会とも、より綿密な準備が必要なことを、何卒、ご理解ください。

FA X: 042-356-3810
E-mail: chaino@cf6.so-net.ne.jp 岩下 幸功 行

	出席		出席		
●3/5(土)の研究会に、	未定ですが調整	します。	●懇親会に、	未定ですが調整	します。
	欠席			欠席	

ご署名 _____

■次々回 2016年5月度の第108回アブダクション研究会は、
2016年5月7日(土)に、3331 Arts Chiyoda 地階・マルチスペースで開催
いたしますので、皆様には今からご予約いただき、積極的にご参加ください。

■2016年5月度のテーマと発表者は、次の通りです。

●テーマ：『〈D.O.HEBB=ESSAY on MIND〉(1980,LEA)をベースに、ヘップが創
始して描いた心の像と機序を学び、現代にいたる意義を考える』(仮題)

●発表者： 浅川 伸一 氏(東京女子大学)

<定例アンケート調査>

もしご協力がいただければ、という趣旨であり、必須ではありません。

皆様のメッセージ集として他の会員にも伝達しますので、情報の交流に積極的に参画下さい。

- (1) 今、アブダクションの研究・実践と関連のある事項で特に興味をもって取り組んでおられること。
- (2) 研究会の議論の場を通して INTERSECTIONAL なアイデアや知見の INCUBATION が進んでおり、例会で発表したいと思っておられること。
- (3) これまで(第1回~第106回)の研究発表やなされた議論(「議事録」を参照下さい)に関して、さらに改めて質疑や意見を表明したいと考えておられること
- (4) アブダクションの観点から、注目すべき人・研究グループ・著書(古今東西不問)。
- (5) 細分化された「知」の再構築を図るという視点から、注目すべき人・研究グループ・著書(古今東西不問)。
- (6) 貴方ご自身がお考えになられている「知」の定義とは?

- ◇このように、人間は、多くの面でオートメーション（機械的な自動化）のようなものだ。
- ◇そして、われわれが検知しており、感知しており、知ることのできる存在であるという事実が、この生命の自動的な連鎖の部分なのである。
- ◇これらの特別な特質が、幅広く変化している条件のもとで、われわれが生存するのを許している。

■■からだの生きている単位としての細胞■■

- ◇からだが生きている基礎的な単位は、細胞である。
- ◇各々の器官は、細胞間の支持構造によって結合する、多くの異なる細胞の集合である。
- ◇各々のタイプの細胞は、1つまたは2～3の特定の機能を遂行するのに適応するように特殊化している。
- ◇たとえば、各人に25兆個ある赤血球細胞は、肺から組織に酸素を運ぶ。
- ◇赤血球細胞は、からだの中の単一のタイプの細胞ではもっとも豊富なのだが、それらの赤血球細胞とは異なる機能を遂行する他のタイプの細胞が、それ以外に約75兆個も存在している。
- ◇からだの全体には約100兆個の細胞が含まれている。
- ◇からだの細胞は、しばしば互いに著しく異なるが、すべての細胞は、ある等しい特徴をもっている。
- ◇たとえば、すべての細胞で、細胞の機能のために必要なエネルギーを解放するために、酸素が、炭水化物や脂肪、そして、タンパク質と反応を起こす。
- ◇その上、栄養物をエネルギーに変える、一般的な化学機構は、すべての細胞で基本的に同じであり、さらには、すべての細胞は、化学的な反応の最終産物を周囲の体液に分配する。
- ◇ほとんどすべての細胞は、また、それ自身の種類の細胞を追加的に複製する能力をもっている。
- ◇ある特定の細胞が破壊されるようなときには、幸いにも、普通は、このタイプの残っている細胞が、必要な供給が満たされるまで、新しい細胞を生み出す。

■■細胞外液——「内部環境」■■

◇成人のからだの約60%は体液であり、主として、イオンや他の物質の水溶液である。

◇この体液の大きいものは、細胞の中に存在して、細胞内液と呼ばれるが、約1/3は細胞の外の空間に存在して、細胞外液と呼ばれる。

◇この細胞外液は、からだの中を絶えず動いている。

◇それは、循環する血液の中で急速に運ばれ、毛細血管の壁を通じて、拡散によって、血液と組織体液の間に混合される。

◇細胞外液には、細胞の生命を維持するために、細胞が必要とするイオンや栄養物が存在する。

◇こうして、すべての細胞が、細胞外液という本質的に同一の環境で生きている。

◇この理由によって、細胞外液は、からだの内部環境と呼ばれたりもするし、あるいは、19世紀のフランスの偉大な生理学者、クロード・ベルナールによって、100年以上も前に導入された、milieu interieur（内部環境）という用語で呼ばれたりもする。

◇細胞は、酸素、グルコース、異なるイオン、アミノ酸、脂肪物質、その他の成分の適切な濃度が、この内部環境で利用できるものである限りにおいて、生存し、成長し、それぞれに特別な機能を遂行することができる。

■細胞外液と細胞内液の違い■

◇細胞外液は、大量の、ナトリウムイオン、塩素イオン、重炭酸イオンに加え、酸素、グルコース、脂肪酸、そしてアミノ酸のような、細胞のための栄養物を含んでいる。

◇それは、また、排出するために、細胞から肺に輸送されている二酸化炭素に加え、排出するために、腎臓に輸送されている細胞の他の廃棄物も含んでいる。

◇細胞内液は、細胞外液とは有意に異なっている。

◇たとえば、それは、細胞外液で見られる、ナトリウムイオンや塩素イオンの代わりに、大量の、カリウムイオン、マグネシウムイオン、リン酸イオンを含んでいる。

◇細胞膜を通してイオンを輸送する特別の機構が、細胞外液と細胞内液の間の、イオンの濃度の違いを維持している。

■■主たる機能システムの「ホメオスタシス」の機構■■

■ホメオスタシス■

◇ホメオスタシスという用語は、内部環境において、ほぼ一定な諸条件を維持するという意味で、生理学者が使用している。

◇本質的には、からだのすべての器官と組織は、これらの相対的に一定な諸条件を維持するのを助けるように、機能を遂行する。

◇たとえば、肺は、細胞によって使われた酸素を補充するために、細胞外液に酸素を供給し、腎臓は、一定のイオン濃度を維持し、胃腸のシステムは、栄養物を供給する。

◇このテキストにおける、大きな分節区分は、各器官や組織がホメオスタシスに寄与する、そのやり方に関連している。

◇この議論を始めるのに当って、からだの異なる機能システムと、そのホメオスタシスへの寄与について、この章で概説される。

◇それから、機能システムに、互いを支え合って作用させている、からだの制御のシステムの基礎的な理論を手短かに概説する。

■細胞外液の輸送と混合のシステム——血液循環システム■

◇細胞外液は、二段階で、からだのすべての部分を通して、輸送される。

◇第1の段階は、血管で、からだを通る血液の動きであり、第2の段階は、毛細血管と、組織細胞の間にある、細胞間の空間における、体液の動きである。

◇すべての血液は、その循環において、すべての循環回路を、からだが休んでいるときには、平均して毎秒に1回、人が極度に活動的なときには、毎秒に6回以上、通過する。

◇毛細血管を貫いて、血液が（組織へ）通過するときに、血液の血漿の部分と、細胞間の空間を満たしている組織体液との間で、細胞外液の継続的な交換も発生する。

◇毛細血管の壁は、血液の血漿の中の、大ていの分子が浸透できるが、あまりに大きい血漿のタンパク質分子は、すぐには毛細血管を通過できない。

◇それゆえに、大量の体液とその溶解成分が、血管と組織空間の間で、押したり引いたりして拡散する。

◇この拡散のプロセスは、血漿と組織体液の両方における、分子運動の動きによって引き起こされる。

◇つまり、体液と溶解分子は、毛細血管の穴を通して、あらゆる方向に移動し飛び跳ねていると同様に、血漿と細胞間の空間の間で、あらゆる方向に移動し飛び跳ねている。

◇毛細血管から50マイクロメートル以上離れている細胞は、あまりないが、そのような細胞でも、ほとんどどんな物質であっても、2～3秒のうちに、毛細血管から細胞への拡散が確保される。

◇このようにして、血漿の細胞外液、細胞間の細胞外液の両方についてであるが、からだの中のあらゆるところの細胞外液は、継続的に混合され、これにより、全身を通じて、細胞外液の同質性が維持されている。

＝細胞外液の栄養物の源＝

■呼吸作用のシステム■

◇血液は、毎刻、からだ中を通過し、肺を通過して、流れもしている。

◇血液は、肺胞において、酸素を拾い上げ、こうして、細胞が必要とする酸素を獲得する。

◇肺胞と、肺の毛細血管の管腔の間は、肺胞膜であるが、この膜は、わずか0.4マイクロメートルから2.0マイクロメートルの厚さなので、酸素は分子運動によって、この膜から血液中に速やかに拡散する。

■胃腸系■

◇心臓によって注ぎ込まれた、血液の大きな部分は、また、胃腸系の壁を通過して移動する。

◇ここでは、炭水化物、脂肪酸、それにアミノ酸を含む、分解された異なる栄養物が、摂取された食物から、血液の細胞外液へ吸収される。

■主として代謝の機能を遂行する肝臓と他の器官■

◇胃腸系から吸収された、すべての物質を、細胞が、その吸収された形で、使用できるとは限らない。

◇肝臓は、これらの物質の多くのものの化学的な組成を、使うのに、もっと便利な形に変えるし、脂肪細胞、胃腸粘膜、腎臓、内分泌腺など、からだの他の組織は、吸収された物質を修飾するのを助けたり、必要になるまで蓄えたりする。

◇肝臓は、また、からだで生じた、一定の廃棄物や、摂取された毒物を取り除く。

■筋肉骨格のシステム■

◇筋肉骨格のシステムは、どのようにして、ホメオスタシスに寄与するのだろうか？

◇その答えは、明確で簡単である。

◇もしも筋肉がないとすれば、からだは、栄養に必要な食べ物を得るために、適時に適所へ移動することができないことになるだろう。

◇筋肉骨格のシステムは、また、有害な環境に対して、防御するための運動性を提供する。

◇それがなければ、ホメオスタシスの機構を伴う全身体は、即時に破壊され得ることになるだろう。

＝代謝の最終産物の除去＝

■肺による二酸化炭素の除去■

◇血液が、肺の中で酸素を拾い上げるのと同時に、二酸化炭素が、血液から肺胞へ棄てられる。

◇肺へ空気が入り出る呼吸運動が、二酸化炭素を大気中に運ぶ。

◇二酸化炭素は、代謝のすべての最終産物の中で、もっとも豊富なものである。

■腎臓■

◇血液が、腎臓を通り抜けるときに、細胞が必要としない二酸化炭素を除いて、他の物質の大ていのが血漿から取り除かれる。

◇これらの物質は、尿素や尿酸のような、細胞の代謝の異なる最終産物を含んでいる。

◇それらは、また、余分なイオンや、細胞外液に蓄積されていたのかも知れない、食物由来の水分も含んでいる。

◇腎臓は、まずは、大量の血漿を、糸球体を通して細管に濾過するという機能を遂行する。

◇それから、グルコース、アミノ酸、適当な量の水分、そして多くのイオンのように、からだが必要とする物質を血液に再吸収する。

◇からだが必要としない他の物質、ことに尿素のような代謝の最終産物、の大ていのは、ほとんど再吸収されずに、腎臓の細管を尿へと通過する。

■胃腸の系■

◇胃腸系に入ってくる、消化されない材料や、いくつかの代謝の廃棄物は、便として取り除かれる。

■肝臓■

◇肝臓の機能の中に、摂取された薬剤や化学物質の無害化、または、除去がある。

◇肝臓は、これらの廃物の多くを胆汁の中に分泌し、結果として、便で取り除かれる。

＝からだの機能の調整＝

■神経システム■

◇神経システムは、3つの大きな部分から成り立っている。

◇感覚の入力の部分、中央の神経システム（または統合の部分）、そして、運動の出力の部分である。

◇感覚の受容器は、からだの状態、あるいは、周囲の状態を検知する。

◇たとえば、皮膚の受容器は、ある物体が皮膚のどこに触れたかを、その人に知らせる。

◇眼は、周囲の領域についての、ある視覚的なイメージを、その人に与える感覚器官である。

◇耳も、また、感覚器官である。

◇中央の神経システムは、脳と脊髄から成り立っている。

◇脳は、情報を蓄え、考えを生み出し、野心を創造することができるし、そして、からだは、感覚に反応して行く、反作用を決めることができる。

◇そうすると、適切なシグナルが、神経システムの運動の出力の部分を通して、伝達され、その人の願望が実行される。

◇神経システムの一つの重要な部分は、自律神経のシステムと呼ばれる。

◇それは、意識下のレベルで作用し、心臓によるポンプの活動のレベル、胃腸系の動き、そして、からだの多くの腺による分泌を含む、内部器官の多くの機能を制御する。

■ホルモンのシステム■

◇からだに配置されていて、ホルモンと呼ばれる化学物質を分泌する、8つの大きな内分泌腺が存在する。

◇ホルモンは、からだのすべての部分に、細胞外液で運ばれて、細胞の機能を調整するのを助ける。

◇たとえば、甲状腺ホルモンは、すべての細胞において、大抵の化学反応の速度を上げて、身体の活動速度を設定するのを助ける。

◇インシュリンは、グルコースの代謝を制御する。

◇副腎皮質ホルモンは、ナトリウムイオン、カリウムイオン、そして、タンパク質の代謝を制御する。

◇そして、副甲状腺ホルモンは、骨のカルシウムとリン酸を制御する。

◇このようにして、ホルモンは、神経システムを補う、調整のシステムを提供する。

◇神経システムが、からだの多くの筋肉と内分泌腺の活動を調整する一方で、ホルモンのシステムは、多くの代謝の機能を調整する。

＝からだの防御＝

■免疫システム■

◇免疫システムは、白血球、白血球に由来する組織細胞、胸腺、リンパ節、そして、リンパ管から成り、からだを、細菌、ウィルス、寄生虫、そして、菌などの病原体から防御している。

◇免疫システムは、からだは、(1) 自己の細胞を外來の細胞や物質から区別し、そして、(2) 貪食作用により、または、感作したリンパ球、または、侵入者を破壊するか、あるいは、中和する、特別なタンパク質（つまりは、抗体）によって、侵入者を破壊する機構を提供している。

■上皮のシステム■

◇皮膚と、髪、爪、腺、そして、他の構造を含む、皮膚の種々の随伴物は、からだのより深い組織や器官を覆って、緩衝剤となり、そして、一般には、からだの内部の環境と外の世界の間の境界を提供している。

◇上皮のシステムは、また、温度の調整と廃棄物の排泄にとって重要であり、そして、からだと外部の環境の間の、感覚のインターフェースを提供している。

◇皮膚は、一般に、体重の約12～15%を構成する。

＝生殖＝

◇時には、生殖は、一つのホメオスタシスの機能であるとは、考えられない。

◇それは、しかしながら、死に行く者に代わる、新たな存在を生み出すことによって、ホメオスタシスを維持することを助けている。

◇これは、ホメオスタシスという用語を、悲観的に用いているように聞こえるかも知れない。

◇しかし、生殖が、最後の分析において、本質的には、すべてのからだの構造は、それが自動性と生命の継続性を維持するように組織されることを、説明する。

■■からだの制御システム■■

◇人間のからだは、何千もの制御システムを持っている。

◇これらのうちで、最も込み入ったものは、すべての細胞において、細胞内の機能と細胞外の機能を制御するのを助けるように作用する、遺伝的な制御システムである。

◇この主題は、第3章で議論される。

◇他の制御システムの多くは、その組織の内側において、その器官の個別の機能を制御するために作用する。

◇別の制御システムでは、全身体を通じて、器官の間の相互関係を制御するために作用する。

◇たとえば、神経システムと連携して作用している、呼吸のシステムは、細胞外液の二酸化炭素の濃度を調整する。

◇肝臓と膵臓は、細胞外液のグルコースの濃度を調整する。

◇そして、腎臓は、細胞外液の水素、ナトリウム、カリウム、リン酸、そして、その他のイオンの濃度を調整する。

＝制御の機構の例＝

■細胞外液における酸素と二酸化炭素の濃度の調整■

- ◇酸素は、細胞における、化学反応に必要な主要物質であるから、からだは、細胞外液における、ほとんど正確で一定の酸素濃度を維持するために、特別の制御機構を持っている。
- ◇この機構は、主として、すべての赤血球に存在する、ヘモグロビンの化学的な特徴に依存している。
- ◇ヘモグロビンは、血液が肺を通過するときに、酸素と結合する。
- ◇それから、血液が組織の毛細血管を通過するときに、ヘモグロビンそれ自体の、酸素との強い化学的な親和性のために、すでに組織液に十分な酸素があれば、ヘモグロビンは、酸素を組織液中に放さない。
- ◇しかし、組織液の酸素濃度が、ほんとは低ければ、適切な濃度を再確立するために、十分な酸素が放される。
- ◇こうして、組織における、酸素濃度の調整は、主として、ヘモグロビンそのものの化学的な特徴に帰属している。
- ◇この調整は、ヘモグロビンの酸素バッファ機能と呼ばれる。
- ◇細胞外液における、二酸化炭素の濃度は、大分異なる方法で調整される。
- ◇二酸化炭素は、細胞における酸化反応の主な最終産物である。
- ◇もし、細胞で形づくられた、二酸化炭素が、組織液に蓄積され続ければ、すべてのエネルギーを付与する反応は、止まってしまおうだろう。
- ◇幸いにして、正常よりも高い二酸化炭素の血液濃度は、呼吸の中樞を興奮させ、人に、速く深い呼吸を引き起こす。
- ◇これは、二酸化炭素の呼気作用を増やし、血液と組織液から過剰の二酸化炭素を取り除く。
- ◇このプロセスは、濃度が正常に戻るまで、続く。

＝動脈の血圧の調整＝

- ◇動脈の血圧の調整には、数個のシステムが寄与する。
- ◇これらの一つである、圧受容器システムは、速く働く制御機構の、シンプルですぐれた例である。

◇首の頸動脈の分岐点領域の壁において、そして、また、胸郭の大動脈のアーチにおいて、圧受容器と呼ばれる、多くの神経受容器が存在し、それらは、動脈の壁の引っ張りによって、刺激される。

◇動脈圧が、あまりに上昇すると、圧受容器は、連続的な神経インパルスを、脳の髄質に送る。

◇ここで、これらのインパルスが、血管運動神経中枢を抑制し、血管運動神経中枢は、代わりに、血管運動神経中枢から、交感神経システムを通じて、心臓や血管に伝達される、インパルスの数を減らす。

◇これらのインパルスの不足が、心臓によるポンプの活動の減少を引き起こし、そして、また、周辺の血管の拡張を引き起こして、血管を通る血流の増加を可能にする。

◇これらの両方の効果が、動脈圧を正常に戻す。

◇逆に、動脈圧の正常以下への減少は、引っ張り受容器を弛緩させて、血管運動神経中枢に、通常よりも活発になるようにさせ、それによって、血管収縮と心臓のポンプ活動の増加を引き起こす。

◇動脈圧の減少は、また、動脈圧を正常に戻す。

＝重要な細胞外液成分の正常な範囲と物理的な特徴＝

◇下表は、いくつかの重要な、細胞外液成分の物理的な特徴を、それらの正常値、正常範囲、死を引き起こさない最大の限度、とともに、列挙している。

	正常値	正常範囲	近似的な短期の 非致死限度	単位
酸素	40	35-45	10-1000	mm Hg
二酸化炭素	40	35-45	5-80	mm Hg
ナトリウムイオン	142	138-146	115-175	mmol/L
カリウムイオン	4.2	3.8-5.0	1.5-9.0	mmol/L
カルシウムイオン	1.2	1.0-1.4	0.5-2.0	mmol/L
塩素イオン	108	103-112	70-130	mmol/L

重炭酸イオン	28	24-32	8-45	mmol/L
グルコース	85	75-95	20-1500	mg/dl
体温	98.4 (37.0)	98-98.8 (37.0)	65-110 (18.3-43.3)	° F (° C)
酸-塩基	7.4	7.3-7.5	6.9-8.0	pH

◇各成分について、正常な範囲が狭いことに、注目せられよ。

◇これらの範囲の外側の値は、普通には、病気によって引き起こされる。

◇非常に重要なのは、それを超えると死を引き起こし得る、その限度である。

◇たとえば、体温が、正常よりわずか1 1° F (7° C) 上がるだけで、細胞を破壊する、細胞のいまわしい代謝亢進につながり得るのだ。

◇また、体内の酸と塩基のバランスについて、狭い幅に注目せられよ。

◇それは、7. 4という正常なpH値、そして、致死的な値が、正常のどちらの側も、約0. 5に過ぎないという値になっている。

◇もう一つ他の重要な要素は、カリウムイオンの濃度である。

◇それが、正常の1 / 3以下に減ってしまうと、いつでも、神経のシグナル運搬が不能になる結果として、人は麻痺をしてしまう可能性があるからである。

◇その代わりに、もしも、カリウムイオンの濃度が、2倍以上に増えれば、心筋がひどく弱ってしまう可能性がある。

◇また、カルシウムイオンの濃度が、正常の約1 / 2以下に下がると、周辺の神経で過剰の神経インパルスが自発的に生じるために、人は全身で、筋肉の強直的な攣縮を経験する可能性がある。

◇グルコースの濃度が、正常の1 / 2以下に下がると、人は、しばしば、極度の精神的な怒りっぽさ、そして、時には、痙攣さえも、発生させる。

◇これらの例は、きっと、人をして、極端な値に対し、正しく認識させるだろうし、からだの健康な作動を維持する、広大な数の制御システムの必要性さえも、そして、これらの制御のどの一つを欠いても、からだの深刻な機能不全、あるいは、死に行き着くことを、正しく認識させるだろう。

＝制御システムの特徴＝

◇前述したホメオスタシスの制御機構の例は、からだの中の何千ものうちの、わずかな数例であるが、からだの中のホメオスタシスの制御機構のすべてのものが、これから説明されることと共通する、ある特徴を持っている。

■大ていの制御システムのネガティブ・フィードバックの性質■

◇からだの、大ていの制御システムは、ネガティブ・フィードバックによって、作動し、そのネガティブ・フィードバックは、これまで述べた、いくつかのホメオスタシスの制御システムを概観することによって、最もよく説明できる。

◇二酸化炭素濃度の調整において、細胞外液の高濃度の二酸化炭素が、肺の行う換気を増やす。

◇これは、その代わりに、肺が、からだから、より多くの量の二酸化炭素を吐き出すので、細胞外液の二酸化炭素の濃度を減らす。

◇換言すると、二酸化炭素の高濃度が、正常に向けて濃度を減らすという、出来事を始めるのだ。

◇正常に向けて濃度を減らす、ということは、二酸化炭素の高濃度という、始動の刺激に対して、ネガティブである。

◇逆に、もしも、二酸化炭素の濃度が、あまりにも、低く下がるなら、これは、濃度を上げるように、フィードバックを引き起こす。

◇この反応も、また、始動の刺激に対して、ネガティブである。

◇動脈圧の調整機構において、高い圧力は、低い圧力を促進するところの、一連の反応を引き起こし、あるいは、低い圧力は、圧力の上昇を促進するところの、一連の反応を引き起こす。

◇両方の場合において、これらの効果は、始動の刺激に関して、ネガティブである。

◇それゆえに、一般的に、いくつかの要素が、過剰または不足になると、制御のシステムが、ネガティブ・フィードバックを始める。

◇そして、そのネガティブ・フィードバックは、その要素を、ある一定の意味の値に戻すところの、一連の変化から成り立っており、こうして、ホメオスタシスを維持している。

■制御システムの「ゲイン（利得）」■

◇ある制御システムが、一定の条件を維持する、効果の度合いは、ネガティブ・フィードバックのゲインによって決定される。

◇たとえば、大量の血液が、圧受容器の圧力制御システムの機能していない人に輸血され、そして、動脈圧が、100mm Hgの正常レベルから、175mm Hgまで、上昇するものと、仮定しよう。

◇次に、同じ量の血液が、圧受容器のシステムが機能しているときに、同じ人に注入されて、今度は、圧力が、25mm Hgだけ増加するものと、仮定しよう。

◇このように、フィードバック制御のシステムは、175mm Hgから125mm Hgまで、50mm Hgの補正をもたらしている。

◇そこには、「エラー」と呼ばれる、25mm Hgの圧力の増加が残っていて、それは、その制御システムが、変化を防ぐのに、100%効果的ではないことを意味している。

◇ゲイン=補正/エラー

◇このように、圧受容器のシステムの例では、補正が50mm Hg、そして、消えずに残るエラーが25mm Hgである。

◇それゆえ、その人の、動脈圧制御のための圧受容器システムのゲインは、50割る25、または、2である。

◇つまり、動脈圧を上げたり、下げたりする、外乱は、この制御システムがないとすれば生じ得るであろう大きさの1/3だけしか働かない、ということである。

◇いくつかの、他の生理学的な制御システムのゲインは、圧受容器のシステムよりも、ずっと大きい。

◇たとえば、人が適度の寒さの天候に曝されているときに、からだの内部の体温を制御しているシステムのゲインは、約33である。

◇それゆえ、われわれには、温度の制御システムは、圧受容器の圧力制御システムよりも、はるかに効果的であることが、理解できる。

■ポジティブ・フィードバックは、時として悪循環や死を引き起こす■

◇人は、大ていの、からだの制御システムは、なぜ、ポジティブ・フィードバックよりも、ネガティブ・フィードバックによって、作動するのか、と問うかも知れない。

◇もし、ポジティブ・フィードバックの性質を考えれば、ポジティブ・フィードバックが、安定ではなく、不安定につながり、場合によっては、死をもたらす、ということが直ちに分かるのだ。

◇次の図（省略）は、ポジティブ・フィードバックの後で、死が起こり得る例を示す。

これは、心臓のポンプの活動の効果を描くもので、健康な人間の心臓は、毎分5リットルの血液を汲み出している。

◇その人が、突然に、2リットルの出血をすると、からだの血液量は、心臓が効果的にポンプの活動をするために、十分な血液を利用できないような、低いレベルにまで減少する。

◇結果として、動脈圧が低下し、冠状動脈血管を通る、心筋への血流は減少する。

◇これは、心臓が弱るという結果をもたらす、さらに、ポンプの活動を減らして、冠状動脈血管の血流を減らす、そして、さらに、もっと心臓が弱り、そのサイクルは、死が生じるに至るまで、繰り返される。

◇フィードバックの各サイクルが、さらに、心臓の劣化をもたらすことに注目せられよ。

◇言い換えると、始動の刺激が、より多くの同じ刺激をもたらす、それが、ポジティブ・フィードバックである。

◇ポジティブ・フィードバックは、「悪循環」として、よりよく知られているが、穏やかな程度のポジティブ・フィードバックは、からだのネガティブ・フィードバックの制御機構によって、克服され、悪循環の展開が阻止される。

◇たとえば、もしも、前述の例で、その人の出血が、2リットルの代わりに、1リットルであるとすれば、心臓の出力と動脈圧を制御する、正常なネガティブ・フィードバックの機構が、ポジティブ・フィードバックの平衡を失わせて、そして、その人は、回復することになるだろう。

■ポジティブ・フィードバックは、時として有用であり得る■

◇いくつかの場合に、からだは、ポジティブ・フィードバックを有利に用いる。

◇血液の凝固は、ポジティブ・フィードバックの価値のある使用の例である。

◇血管が断裂し、血塊が形成し始めるときに、凝固ファクターと呼ばれる、多様な酵素が、血塊そのものの中で、活性化される。

◇これらの酵素のいくつかは、すぐ隣に近接していて、活性化していない他の酵素に働きかけ、こうして、より多くの血液の凝固をもたらす。

◇このプロセスは、血管の穴がふさがれて、もう出血することが起きないようになるまで、続く。

◇時には、この機構は、手の届かないところに行き、望まれない凝固の形成を起こす。

◇事実、これは、最も激しい熱攻撃を始動するところのもので、それは、冠状動脈におけるアテローム性動脈硬化症の血小板の内側の表面上に、凝固が始まることで生じ、動脈が閉塞されるまで、増大する。

◇出産は、ポジティブ・フィードバックが、価値のある役割を演じる、もう一つ別の例である。

◇胎児の頭が、子宮頸部を通して、押し始めるのに十分なほど、子宮の収縮が強まっているときに、子宮頸部の伸張が、子宮筋を通して、子宮の胴体部に、シグナルを送り返すが、それが、さらに力強い収縮をもたらす。

◇このように、子宮の収縮が、子宮頸部を伸張させ、頸部の伸長が、より強い収縮を引き起こす。

◇このプロセスが、十分に力強くなるときに、子供が誕生する。

◇それが、十分に力強くないならば、通常、収縮は消失し、収縮が再発するまで、2～3日が経過する。

◇ポジティブ・フィードバックの、もう一つ別の使用は、神経シグナルの生成のためのものである。

◇それは、神経線維の膜が、刺激されるときに、これが、神経の膜にあるナトリウムチャンネルを通して、繊維の内部へ、ナトリウムイオンのわずかな漏出を起こす。

◇繊維にナトリウムイオンが流入すると、膜の電位を変化させる、そして、それが、代わりに、さらに、チャンネルの開放をもたらす、もっと電位が変化する、さらに、もっとチャンネルが開いて行く、などとなる。

◇このように、わずかな漏出で、神経線維の内部に、ナトリウムの流入が急増することになり、そして、それが、神経の活動電位をつくり出す。

◇この活動電位が、代わって、繊維の外側と内側の両方に沿って、電気の流れを引き起こして、追加的な活動電位を起こす。

◇このプロセスは、神経シグナルが、その繊維のすべての行路の末端に行き着くまで、繰り返して、続けられる。

◇ポジティブ・フィードバックが有用な、どちらのケースでも、ポジティブ・フィードバックそのものは、全般的なネガティブ・フィードバックのプロセスの部分である。

◇たとえば、血液の凝固のケースでは、ポジティブ・フィードバックの凝固プロセスは、正常な血液量を維持するための、ネガティブ・フィードバックのプロセスである。

◇また、神経シグナルを引き起こす、ポジティブ・フィードバックは、その神経を、何千もの、ネガティブ・フィードバックの神経制御システムに、参加することを可能にする。

＝もっと複雑なタイプの制御のシステム---適応の制御＝

◇このテキストの後の方で、われわれが神経のシステムを学ぶ時に、このシステムが、相互に連結された、膨大な数の制御機構を含んでいることを、知ることになるだろう。

◇いくつかのものは、すでに学んだものに似た、シンプルなフィードバックのシステムであるが、多くのものは、そうではない。

◇たとえば、からだのいくつかの動作は、あまりにも速くて、神経シグナルが、からだの周辺部から、すべての行路を脳にまで行って、その動作を制御するために、周辺部に引き返すための十分な時間がない。

◇それゆえ、脳は、必要な筋肉の収縮を引き起こすために、フィード・フォワードと呼ばれる原理を用いる。

◇それは、動作の部分からの感覚神経シグナルが、脳に対して、その動作が正しく遂行されたかどうかを、通知する。

◇もしも、正しくなければ、脳は、その動作が必要な次の時には、その筋肉に送るフィード・フォワードのシグナルを補正する。

◇そのとき、もしも、まだなお、補正が必要であれば、その後の動作に対して、再度、行われるだろう。

◇これは、適応の制御と呼ばれる。

◇適用の制御とは、ある意味で、遅延した、ネガティブ・フィードバックである。

◇このように、われわれは、からだのフィードバック制御のシステムが、いかに複雑なものであり得るか、を理解することができる。

◇一人の人間の人生は、それらの全てに依存している。

◇それゆえ、このテキストの主たる部分は、このような、生命を付与する機構を議論することに捧げられる。

■■要約----からだの自動性■■

◇この章の目的は、第一に、からだの全体の組織について、示すことであった。

◇第二に、からだの異なる部分が、調和して作動する、意味について、示すことであった。

◇要約すると、身体は、実際には、約100兆個の細胞が、異なる機能的な構造---それらのいくつかのものは、器官と呼ばれる---に組織化されている、社会的な秩序である。

◇各機能構造は、内部環境と呼ばれる、細胞外液の、ホメオスタシスの条件を維持するために、分担して、寄与している。

◇この内部環境において、正常な条件が、維持される限りにおいて、からだの細胞は、生き続けて、正しく機能し続ける。

◇各細胞は、ホメオスタシスから、恩恵を受け、代わりに、ホメオスタシスの維持に向けて、その分担を果たす。

◇この互恵的な相互作用は、一つ、または、もっと多くのシステムが、それらの分担機能を果たす能力を失うまで、身体の継続的な自動性を提供する。

◇能力の喪失が起こった時には、からだの全ての細胞が、患う。

◇極端な機能不全は、死に至る。

◇穏やかな機能不全は、病気に導く。

2. 『「よくわかる生理学の基本としくみ」 ＝當瀬規嗣著（2006秀和システム）＝を輪読研究して、 生理学のシステムを考える』

◇「よくわかる生理学の基本としくみ」の章立てと解説発表の分担は、次の通りです。

1章 自分のからだに感動しよう！ （生理学とは何か）	7章 ここで細胞について考えてみる （細胞生理学）
2章 食べること （消化器系）	8章 熱き血潮の役わり （血液・循環系）
3章 息をすること （呼吸器系）	9章 太る？ やせる？ （中間代謝、エネルギー代謝）
4章 体を動かす （筋肉、運動系）	10章 体調を整える （内分泌系と自律神経）
5章 ちょっとおトイレに （腎泌尿器系・排便機構）	11章 痛い！冷たい！見えた！聞こえた！ （感覚系）

——解説発表の分担(敬称略)——

(1) 第1章・第2章・第3章 . . . 大河原 敏男

(2) 第4章・第5章・第6章 . . . 伊藤 万利子

(3) 第7章・第8章・第9章 . . . 齋藤 帆奈

(4) 第10章・第11章・第12章 . . . 坂本 牧葉

第1章 自分の体に感動しよう(生理学とは何か)

- ・生理学はヒトの体の仕組みと機能のメカニズムを解明する学問です。「心臓はどうして動く」、「筋肉はなぜ力を出せるのか」等々、自分の体に関して知り、感動を覚えるための学問です。
- ・人間の細胞は60兆個からできていてお互いに作用しあって生命現象を維持させています。生理学は細胞間の相互作用を言及する学問です。
- ・ヒトの体の機能は時間の経過に伴って細胞が変化していきます。基礎医学として生理は映画のように時間の動きで細胞の変化、経過を意識することが必要です。

第2章 食べること(消化器系)

2-1. ヒトはなぜ食べなければならないのか、結論すると食べたものにより活動するエネルギーを得ることと、栄養素により体を作るためである。

2-2. 栄養素とはそもそもどういうものか。炭水化物としての糖分はグルコース、ガラクトース、フルクトース等の単糖類、麦芽糖、ショ糖の二糖類、グルコースの多数分子やアミロースとアミロペクチンの分子が連結した多糖類等がある。これらは消化酵素により分解されて水から電子を得て、エネルギーが取り出され、細胞活動に利用される。脂肪は水より軽いので貯蔵に適しているし、又、燃焼源となる。中性脂肪とコレステロールの二種に分類される。タンパク質は筋肉や皮膚など体の様々な部分を形づくる。アミノ酸と呼ばれる22種の分子による高分子で造られている。ビタミンは、炭水化物、タンパク質、脂肪の三大栄養素を体が利用するのに体内で化学反応を惹き起こすこ役目があり、適量がひとつようである。体内では、細胞内と細胞外とで物質移動を行わせるためにNa, K等の電解質(イオン化)を食べ物から摂る必要性がある。

2-3. 消化は体の”外”で! 吸収で体に入る!

口腔から食べた食べ物は、咽頭、食道、胃、十二指腸、空腸、結腸を経て肛門に至る一本の管(人間竹輪)で繋がっている。

消化・吸収という機能は、食べ物を各種酵素の力で、分解させて栄養素の水溶液の形に換え、体内に 8-9 時間かけて吸収させる。

2-4. 食べる! 口の役わり

食べ物を噛むことを咀嚼(そしゃく)と言い、飲み込むことを嚥下(えんげ)と言います。食べ物を鼻腔や気管に入らないように通り道である食堂は咽頭や気管を邪魔しないようにいつも扁平に閉じている。無意識に食べ物を飲み込むことができることを嚥下反射と言う。

咀嚼の際に唾液が分泌され、食べ物の表面を滑らかにして飲み込めるように、粘液成分にはムチンが含まれている。更に、唾液には消化酵素であるアミラーゼがあり、でんぷんを分解して糖分に換えている。

2-5. 胃が必要な本当の理由

食べ物が嚥下(えんげ)により胃に到達すると、平滑筋と呼ばれる胃の筋肉が緩み、内腔が拡大し、食べ物を貯留し、少しずつ小腸に送って有効に活用しエネルギー源を作っている。胃の中の食べ物は胃腺から分泌される塩酸の塩素によって雑菌が殺され、胃の中で食べ物が腐敗することを抑えている。

胃に貯留されている食べ物が一気に十二指腸に流れ込まないように出口である幽門部を細く狭めている。胃腺からはペプシンというタンパク質の分解酵素が分泌し、液状乃至泥状に食べ物を「びじゅく」の状態にして小腸に送り込む。

胃液の分泌の調整はガストリンと呼ばれる消化管ホルモンがその役割を担っている。ガストリンは幽門部付近の壁に分布する G 細胞から分泌される。ガストリンを分泌する合図は、食べ物に含まれているアミノ酸で、アミノ酸が胃の中に入ると G 細胞に結合し、G 細胞これを合図にガストリンを分泌する。

2-6. かけがえのない十二指腸

十二指腸の役割は偉大である。消化吸收の鍵を握る消化液である膵液と胆汁を分泌する臓器だから摘出したら死に至る。

胃の幽門からでたび粥(じゅく)は酸性の胃液と共に十二指腸に入ってくる。腸の粘膜は吸収を行うために薄い壁でできているので酸に対して弱い。

腸の粘膜を防御するために膵臓から膵管、十二指腸乳頭部を経て、弱アルカリ性の重炭酸イオンが膵液として分泌される。

膵液には、三大栄養素のすべてを分解する酵素が含まれている。デンプンを麦芽糖に分解するアミラーゼ、中性脂肪をモノグリセドと脂肪酸に分解するリパーゼ、ペプトンやポリペプチドを更に分解するトリプシンやキモトリプシン、カルボキシペプチターゼなどのタンパク質分解酵素である。

胆汁は、肝臓で産生される消化液で、常に産生されていて胆嚢に貯められ濃縮される。胆汁内には界面活性剤の作用を持ち脂肪をミセル化された胆汁酸が含まれていてミセル化した脂肪粒はリパーゼと接触しやすくなるので脂肪が消化しやすくなる。

消化管ホルモンであるセクレチンとコレシストキニンがび粥が胃から十二指腸に流れ込むと十二指腸の S 細胞によりセクレチンを分布させ肝臓と膵臓に到達し機能を発揮する。コレシストキニンは胆嚢に貯められた胆汁を放出させる。胆汁は肝臓で作られオッジー括約筋の収縮、弛緩機能によりコレシストキニンが働き、胆嚢内で濃縮された胆汁は膵液と混じり合いながら分泌し、十二指腸における消化機能の重要な役割を演じている。

2-7. 吸収した後は?

十二指腸を出たび粥(じゅく)は空腸、回腸と呼ばれる小腸に辿り着き、小腸内を移動して行く際に膵液と胆汁の働きにより、消化、分解される。炭水化物は二糖類に、タンパク質はペプチドに脂肪は脂肪酸とグリセリンに上皮細胞の膜細胞で消化酵素により分解されて吸収される。

栄養素が細胞膜を通過するには・・・単糖類やアミノ酸の分子は小腸粘膜の上皮細胞膜を経て順繰りに吸収されるが、細胞膜は脂肪でできているために水に溶けた単糖類やアミノ酸は通過しにくいので、細胞膜にはタンパク質で造られた輸送体が存在し、Na⁺と共に細胞内に導入される。

単糖類・アミノ酸のゆくえ、上皮細胞から血管内に移動する。小腸の壁に分泌する血液は門脈に集められて肝臓に送られる。肝臓は栄養素を貯蔵したり必要に応じてグルコースを材料にしてグリコーゲンを作り、細胞が働くエネルギー源となる。更に、肝臓はアミノ酸からアルブミンなどの血液に溶けているタンパク質を合成する。アルブミンはアミノ酸を全身に供給する役割を担っている。

脂質のゆくえ、

中性脂肪は、胆汁酸の助けを借りてリパーゼにより、モノグリセドと脂肪酸に分解され、ミセル構造となって輸送体なしに上皮細胞を通過できる。

ビタミンの吸収でのひと工夫、ビタミンも小腸粘膜から吸収される。ビタミン A,E などの脂溶性ビタミンは、上皮細胞を経て、水溶性ビタミンは水と一緒に吸されるが、赤血球の産生に必要なビタミン

B12の吸収は複雑で、胃から分泌される内因子と結合した形で吸収される。

水分の吸収は栄養素まかせ 飲んだ水や食べ物の中の水分は小腸から吸収される。浸透圧の原理で水は小腸粘膜から吸収される。

第3章 息をすること(呼吸器系)

3-1.呼吸するわけ-吸うだけが能じゃない-

呼吸とは吸う息を吸ったり吐いたりすることの総称で吸う息を呼息(酸素を取り入れる)といい吐く息を吸息(二酸化炭素を出す)と言う。

息を吸って、吐く理由

細胞がエネルギーを得るための化学反応として1モルのグルコースを酸化させることにより686kcalのエネルギーと二酸化炭素と水が産生される。この二酸化炭素を体外に排出しない限り、酸性の水素イオンを産生させ、細胞に傷をつけることになる。

3-2.気体を液体に溶かす方法

体中を巡っている血液に多量の酸素を溶かして送るためには空気をできる限り微細な泡にして液体との接触面積を大きくする必要がある。

吸息で吸い込まれた空気は多重に分岐された気管支を通過して肺胞に辿り着き、血液と空気との接触面積を多くする。

肺胞は薄い肺胞上皮細胞一枚を間にして血液と接している。ここで酸素と二酸化炭素とのガス交換を行って、この作用を持続させることにより活動するエネルギーに変換している。

3-3.肺は風船である。

肺は薄い壁の肺胞の集まりで、伸び縮みして中の空気を入れ替えている。肺は風船のような構造で自らは伸び縮み出来ずに横隔膜という広くて薄い筋肉が肋間筋との協働作用で陰圧と弾性により膨らんだり収縮することより呼吸作用が営まれている。

腹式呼吸と胸式呼吸

胸郭を構成する横隔膜は周囲の肋骨に付着しているので、収縮してその半径が短くなるとドームの先端が下に下がり胸部の容積は拡大する。こうなると下にある腹腔内の臓器を押すので腹壁は前にせり出し腹式呼吸となる。

一方胸式呼吸は肋骨の間にある外肋間筋は収縮すると肋骨全体を上方に引き上げることで、肋骨とその先の胸骨は一体となって肋骨を前にせり出し胸部容積が拡大し、胸式呼吸の運動となる。

3-4. 血液が酸素を運ぶ方法

肺胞内の酸素を肺胞の周りの血液に溶解させるには赤血球中のヘモグロビンと呼ばれる蛋白質が酸素と結合することにより酸素という気体が抜けずに血液中に留まることができる。

ヘモグロビンは血色素であり、 α グロビン二つと β グロビン二つから構成されている巨大分子でそれぞれの蛋白分子の中心にヘムと呼ばれる鉄分子があり、有機物質が結合している。この鉄分子が酸素を運ぶ機能があり、鉄分が不足することにより、鉄欠乏性貧血になる。

酸素の運び方

ヘモグロビンは肺胞付近にいる時は酸素と結合するが組織に入ると酸素を解離します。

ヘモグロビンの酸素を運搬する優れた機能を示すのに酸素解離曲線がある。

ヘモグロビンの周りの酸素濃度を示す酸素分圧(mmHg)を横軸に、ヘモグロビン分子全体に対する酸素と結合したヘモグロビン分子の量の割合(酸素結合度)を縦軸にとるとグラフのとくちょうはS状曲線を示し、酸素分圧の変化に対して酸素結合度の急激な変化が起こる部分がある。肺内では呼吸により常に高い酸素分圧が維持され略100%に近いヘモグロビンに酸素が結合する。この状態でヘモグロビンは動脈を経て組織に運ばれるが組織では酸素は細胞によって消費されるので酸素分圧は低くなる。

二酸化炭素の運搬は酸素の裏番組じゃない

組織が発生する二酸化炭素は水に溶けやすい性質を利用して血液中の水である血漿に溶け込む。溶けた二酸化炭素は赤血球内に移動して炭酸脱水酵素というタンパク分子の作用を受け、重炭酸イオンと水素イオンに分解される。重炭酸イオンは赤血球の外に出されるので肺に運ばれ、次々に拡散されて血液から出ていく。

第4章 体を動かす（筋肉、運動系）

4-1 ごはんを食べて力を出す！

私たちは、スポーツだけではなく、日常のちょっとした動作や姿勢の維持、睡眠中でさえも筋肉を使っている。私たちは、常に何かしらの筋肉を使っているわけだが、筋肉が収縮するとき、食べ物の栄養素から得られるエネルギーが消費される。では、体に入った栄養素はどのようにしてエネルギーとして筋肉に利用されるのであろうか。

筋肉でのエネルギー生成 栄養素のうち、体の主要なエネルギー源になるのはグルコースである。グルコースは、腸で吸収されたあと、血液中を運ばれて全身に届く。筋肉に到達したグルコースは、すぐに筋肉が収縮するエネルギー源となる。グルコースは、筋細胞内で様々な酵素による連鎖反応により、ピルビン酸に分解される。グルコース 1 分子あたり、ピルビン酸が 2 分子できる。この、グルコースをピルビン酸に分解する過程で、エネルギーが取り出される。このエネルギーは、そのままではすぐに熱になって逃げてしまうので、他の化合物の合成に使うことにより、その化合物の中に保管する。この役割を担っているのが、アデノシン三リン酸(ATP)である。実際には取り出されたエネルギーは、アデノシン二リン酸(ADP)にリン酸を 1 個結合して、ATP を合成するのに使われる。エネルギーは ATP の 2 個目のリン酸と 3 個目のリン酸をつなぎとめるエネルギーとして、保存される。保存されたエネルギーは、ATP を再び ADP とリン酸に分解するときに取り出すことができる。グルコースをピルビン酸に分解してエネルギーを得るこの過程を、嫌氣的解糖系という。嫌氣的解糖系は、グルコースからてっとり早くエネルギーを引き出す方法である。解糖系で生成されるピルビン酸は、そのままにしておくと乳酸になるのだが、この乳酸は細胞内に蓄積すると筋肉の収縮能力が低下し、疲れを感じるようになる。嫌氣的解糖系による運動は、乳酸が筋肉を疲労させるので、瞬発的なものであると考えられてきた。(最新の研究では、乳酸が筋肉の興奮性を改善するという報告もあり、単純な疲労物質とは考えられなくなってきている。)

嫌氣的解糖系でエネルギーが取り出される過程では、酸素が使用されていない。酸素が利用されてグルコースからエネルギーが取り出される場合は、嫌氣的解糖系で生成されたピルビン酸がアセチル CoA という物質に変換されてから TCA サイクルに入れられる。すると反応により大量のエネルギーが取り出される。さらに、取り出されたエネルギーは、ニコチンアミドジヌクレオチド(NAD)やフラビンアデニンジヌクレオチド(FAD)を経て、酵素を用いて、ATP の合成に使われる。この過程を酸化的リン酸化過程という。嫌気条件下では 2 分子の ATP が合成されるのに対し、好気条件下では合計 38 分子の ATP が合成される(図 1)。酸素を使う TCA サイクルと酸化的リン酸化の過程は、始まりが遅いが大きなエネルギーを得られるので、持久的運動に適していると考えられている。

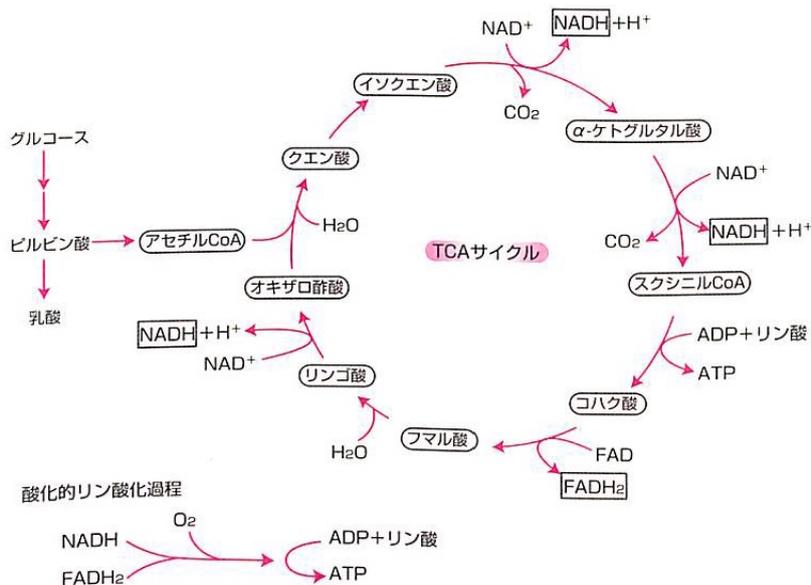


図 1 (図 4-4 TCA サイクル p.70)

筋肉でのエネルギーの保存 グルコースから取り出された ATP は、筋肉収縮のエネルギー源になる。

ATP からエネルギーを取り出しやすいということは、ATP が分解しやすい物質であることも示しており、ATP をつくりだめしておいても、使う前に壊れてしまって無駄になる可能性が高い。グルコースから取り出された ATP のうち、すぐ使う分が少なく余りが出たときには、余った ATP のエネルギーを別な形で保存しておくしくみがある。この保存は、ATP を ADP とリン酸に分解した際のリン酸を、クレアチンという物質に結合して、クレアチンリン酸をつくることによって行われる。リン酸を介してエネルギーを ATP からクレアチンリン酸に移転するこの反応を、ローマン反応と呼ぶ。クレアチンリン酸は安定な物質で、簡単には分解されないで、エネルギーの保存が可能である。

筋肉でのエネルギー源の保存法には、グルコースを筋肉内にためる方法もある。血液から筋細胞内に供給されたグリコーゲンのうち、すぐに嫌氣的解糖系に入らないグルコースは互いに結合してグリコーゲンという多糖類を形成する。筋細胞内にはグリコーゲンが豊富に存在し、血液からのグルコースの供給が減ったとき（空腹のとき）や、急激な運動で筋細胞内のグルコースが減少したときなどに、グリコーゲンの分解が始まり、グルコースを供給する。

4-2 筋肉の構造が力の源

筋肉は ATP にためられたエネルギーを利用する。では、このエネルギーはどのようにして筋肉が出す力になるのだろうか。ここでは、筋肉が実際に力を出すしくみについてみていこう。

筋肉は縮むことにより、骨やまわりの組織を引き込んで、力を発生させる。このことを収縮と呼ぶ。では、筋肉の収縮は、どのように起こるのであろうか。

筋繊維の構造 筋肉は、筋繊維とよばれる繊維状の細胞が束状に多数集まってつくられている。筋繊維のなかには、さらに多数の繊維が束になって存在しており、これを筋原線維とよぶ。筋原線維は数種類のタンパク質でできていて、縞模様が規則正しく並んで見える。この構造を横紋といい、このような筋肉を横紋筋とよぶ。横紋は、太さの異なる 2 つの繊維によって形づくられており、細いフィラメントと太いフィラメントと呼ばれている（図 2）。細いフィラメントと太いフィラメントは、お互いに向い合せになっていて、重なり合っている。そして細いフィラメントどうしはつながっていて、Z 膜と呼ばれる構造をつくって固定されている。ちょうどこの細いフィラメントの間に、太いフィラメントが櫛のようにはまり込んでいる。この Z 膜から次の Z 膜までの構造を、筋原線維の基本構造と考え、筋節とよぶ。

細いフィラメントは、アクチンという球状のタンパク質がネックレス状に並んでできている。ネックレスの紐にあたるタンパク質をトロポミオシンという。トロポミオシンには、飾り玉のようにトロポニンというタンパク質がさらについている。一方、太いフィラメントは、ミオシンというタンパク質でできている。ミオシンは重鎖 2 本と軽鎖 4 本からなっており、この軽鎖が結合している部分をミオシン頭部という。ミオシン頭部は、太いフィラメントから飛び出しており、ミオシンはちょうど鬼がもつコン棒のような形になっている（図 3）。

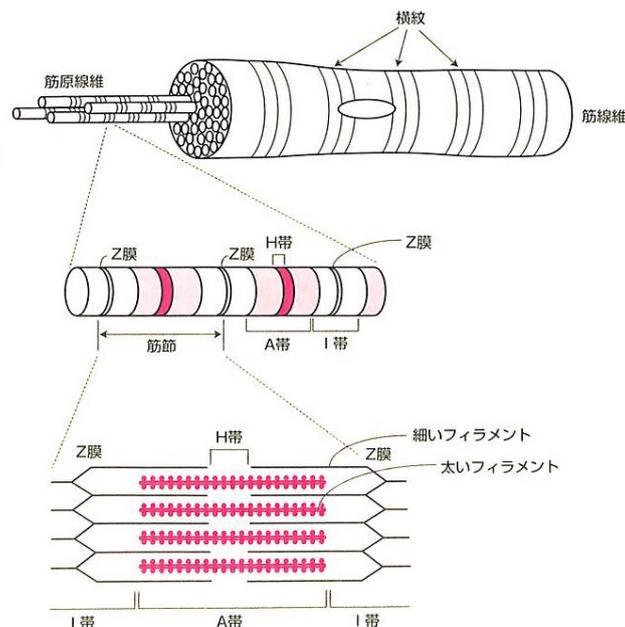


図 2 (図 4-10 筋繊維の構造 p.75)

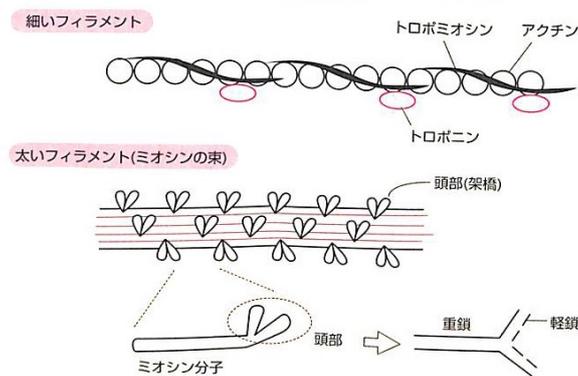


図3 (図4-11 フィラメントの構造 p.76)

滑り込み現象 筋繊維が収縮するとき、細いフィラメントと太いフィラメントの長さは変わらないが、太いフィラメントどうしの隙間に、両側の細いフィラメントが滑り込み、筋節が短縮する。この滑り込み現象が筋収縮の本体である。滑り込み現象が起こるためには、細いフィラメントのアクチンと太いフィラメントのミオシン頭部が結合することが必要である。この両者は、もともときわめて結合しやすい性質をもっている。しかし、普段はトロポニンが間にあって、ミオシンに対してアクチンを隠している格好になるので、結合していない。これが「筋肉が緩んでいる状態」である。ここで、筋原線維の脇にある筋小胞体という袋状の構造にためられていたカルシウムイオンが放出されると、このカルシウムイオンはトロポニンと結合する。すると、トロポニンはトロポミオシンを支点にして位置がずれ、ミオシン頭部に対してアクチンが露出する。そうしてミオシン頭部とアクチンが結合すると、ミオシン頭部は変形し、アクチン、ひいては細いフィラメントを引き込むことになる(図4)。これが筋収縮である。カルシウムイオンが筋小胞体に再び回収されると、カルシウムイオンが外れたトロポニンはアクチンとミオシンの結合をはずしてアクチンを隠し、収縮が終わる。

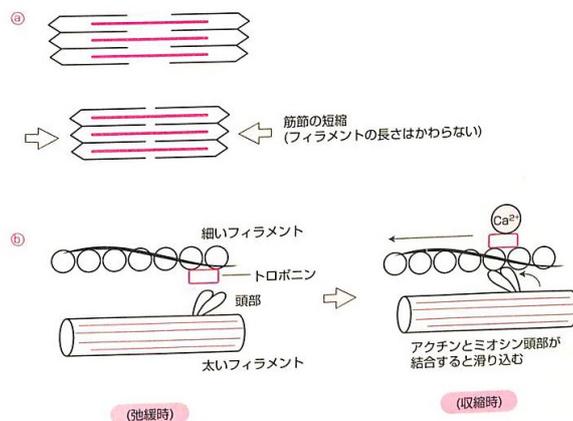


図4 (図4-12 滑り込み現象 p.77)

筋収縮に利用されるATP 先に筋収縮のエネルギー源はATPであると述べたが、いま述べたタンパク分子の反応の中では、2か所でATPが使われる。一つはATPから取り出したエネルギーで変形したミオシン頭部を元に戻すときである。ミオシン頭部の変形が収縮の源であるが、再び収縮するためには、ミオシン頭部を元に戻さなければ、滑り込み現象を起こせないからである。もう一つは、カルシウムイオンを筋小胞体に回収するときである。この回収は、筋小胞体の膜上にあるカルシウムポンプと呼ばれる特別なタンパク質が行うが、このタンパク質の活性化には、ATPからのエネルギーが必要なのである。回収されたカルシウムは、筋小胞体内に大量に存在し、次の筋肉の収縮に備えるわけである。

4-3 思い通りに筋肉を動かすには

筋肉は運動神経で動く 私たちは体中の筋肉を思い通りに使って、体を動かしている。「思い通りに動かす」ために必要なしくみが神経であり、筋肉を動かす役割をもつ神経のことを運動神経という。顔のまわりの筋肉には延髄から、それ以外の体中の筋肉には脊髄から伸びてきた神経が入り込んできて、すべての筋細胞と連絡している。この運動神経が興奮を伝えると、それぞれの筋細胞は収縮することになる。

神経は神経線維（軸索）と呼ばれるきわめて細い繊維がたくさん集まって、束になって構成されている。神経は脊髄から伸びているが、脊髄のなかにはこの神経線維を発する細胞が存在する。これが神経細胞（ニューロン）と呼ばれる細胞で、神経線維は、細く長く伸びた突起物である（図5）。神経細胞のうち、筋肉に連絡するものを α 運動ニューロンという。 α 運動ニューロンは、脊髄の前角と呼ばれる部分に集中的に存在しており、そこから伸びる軸索は、束になって前根となり、さらに他の神経と合流分岐を繰り返して、脊髄神経となり、全身に分布する。筋肉内に入った軸索の末端は、大きく膨れ、終板と呼ばれる特別な構造をつくり、筋細胞表面に接したかたちで終わる。つまり、脊髄前角から筋細胞まで一つの α 運動ニューロンによりつながっている。もし、神経が怪我や病気などで切断されると、興奮が筋肉に届かないので、筋肉を動かそうと思っても動かないことになる。これが麻痺である。

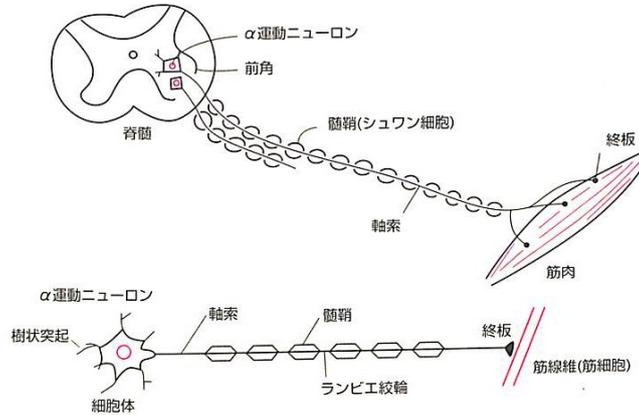


図5（図4-14 運動神経系の構成 p.80）

終板での活動電位の伝達 α 運動ニューロンの終板の細胞膜と筋細胞の細胞膜は接触しておらず、きわめて狭い隙間をはさんで対峙している。したがって、活動電位は終盤に到達しても筋細胞には到達しない。では、どのようにして神経の興奮は筋細胞に届くのか。

活動電位が終板に達すると、その電位変化によって、終板の中に細胞外からカルシウムイオンが流入する。この流入の経路をカルシウムイオンチャネルと呼ぶ。終板内で増えたカルシウムイオンは、カルモジュリンというタンパク質を活性化する。カルモジュリンはタンパク質リン酸化酵素を活性化し、その作用によって、シナプス小胞が、筋細胞と対峙している細胞膜にある活性化部位に次々と移動する。シナプス小胞は膜で囲まれた球状の構造物で、中にアセチルコリンという物質を大量に含んでいる。シナプス小胞が活性化部位に結合すると、中にあったアセチルコリンは拡散して、筋細胞の細胞膜の上にあるアセチルコリン受容体に結合する。アセチルコリンに結合したアセチルコリン受容体は、活性化し、細胞膜を横切るかたちで微弱な電流を流す。この電流はナトリウムイオンの流入によって運ばれる。これによって、筋細胞の細胞膜で電位変化が起こり（終板電位）、これを引き金にして、筋細胞に新たに活動電位が発生する（図6）。終板周辺の筋細胞の細胞膜に発生した活動電位は、筋細胞全体に広がる。さらに、筋細胞の細胞膜が陥入して、細胞内に細く、深く伸びている横行小管に伝わる。この横行小管には、両側から筋小胞体が寄りそってきている。ここに伝達してきた活動電位により、横行小管にあるジヒドロピリジン受容体が活性化する。ジヒドロピリジン受容体は筋小胞体上のカルシウム放出チャネルに直接結合して、これを活性化する。カルシウム放出チャネルが活性化すると、筋小胞体内にためられたカルシウムイオンが、カルシウム放出チャネルを通して、大量に細胞内に放出される（図7）。この放出されたカルシウムイオンが筋収縮反応を引き起こす。こうした微細かつ複雑な過程が一気に連続するので、 α 運動ニューロンが興奮すると、筋細胞が収縮することになる。ヒトの脳は、脊髄や延髄にある α 運動ニューロンを別なニューロン（二次運動ニューロン）を使って自在に動かすことにより、体を動かしたり、姿勢を保ったりしている。

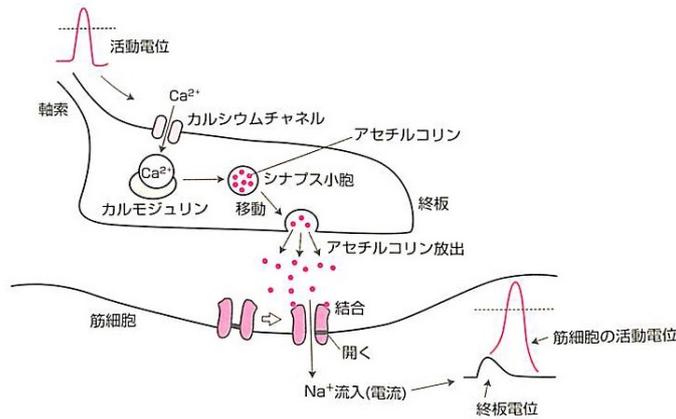


図 6 (図 4-16 終板での興奮 (活動電位) の伝達 p.82)

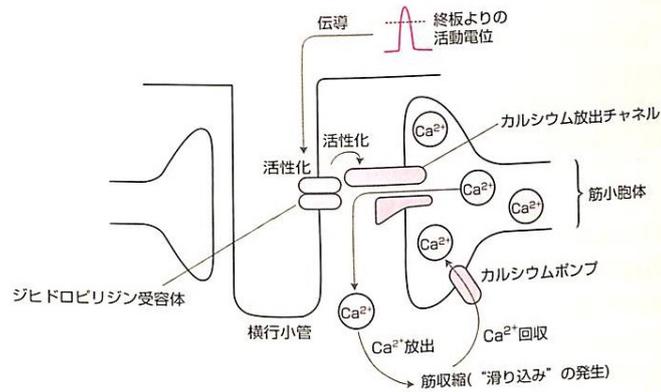


図 7 (図 4-17 筋細胞の活動電位による Ca^{2+} 放出 p.83)

4-4 上手に運動しましょう！

脳から筋肉への命令系統 筋収縮は α 運動ニューロンの命令によって、ほぼ自動的に収縮するしくみなので、筋肉自体が調節を行うことはできない。 α 運動ニューロンは脊髄や延髄に存在するものなので、私たちの考え通りに筋肉を動かすためには、それぞれの α 運動ニューロンに“意思”のあり処である大脳皮質から命令を伝えるしくみが必要である。このしくみは大脳から脊髄にわたって存在し、錐体路と呼ばれる。

私たちが体を動かそうとする“意思”は、脳の大部分を占める大脳の外側にある大脳皮質で形成される。運動の意思の形成は、大脳皮質の前頭葉で行われる。意思は、前頭葉と頭頂葉の境目になる中心溝より前側にある運動野に伝えられる。運動野には体の各部分を担当する二次運動ニューロンがずらりと並んでいる。運動の意思に対応する部分を担当する二次運動ニューロンは、興奮して、体に命令を送る。この命令を伝える二次運動ニューロンの軸索は、束になって大脳皮質から下降して、大脳髓質を通過し、中脳、橋、延髄と呼ばれる部分を通過していく。大脳皮質の運動野は左右の半球にそれぞれ存在しており、左右の運動野からおりてきた軸索の束が延髄のところで交差して、左右が入り替わる。この交差している部分を錐体といい、交差のことを錐体交叉といい、この軸索の束を錐体路という (図 8)。まとめると、大脳で形成された運動の意思は、運動野で分配されて、錐体路を通過してそれぞれ必要な筋肉の α 運動ニューロンにつたわり、筋肉収縮を起こす。

運動の調整・学習 錐体路の働きは、大脳の意思を筋肉へ確実に伝えることであるが、普段の生活で運動を速やかにかつ適切に行うには、これだけではうまくいかない。もしこれだけでうまくいくのなら、生まれたての赤ちゃんであっても、すぐにもものをつかんだりできるなど、運動をスムーズに行うことができるが、実際はそうではなく、わたしたちが普段何気なく行っている行動は、子どもの頃からの様々な経験を経て、覚えていくものである。運動や行動を覚えるときは、はじめはとてもしこちないものである。それが慣れるにしたがって、一連の動作は滑らかに連続的に行えるようになり、ついには、その運動を行うことは意識されても、運動中はほぼ無意識に一連の動作を行うようになる。運動や動作をひとまとまりにして記憶しておく場所が、小脳であり、小脳には運動調整機能と運動学習機能があると考えられている。小脳は、錐体路の途中である橋の上ののってあり、小脳と大脳の情報のやり取りは、橋

を通じて行っている。ヒトには、小脳のほかにも運動を調節するしくみとして、大脳基底核というニューロンの集団がある。特に有名なのは黒質で、ここが障害されると、筋肉が固く動きにくくなり、動作をしないときには逆に震えが起きる（パーキンソン症候群）（図 9）。この場合、錐体路は問題がなく、麻痺が起きているわけではないので、動かすことはできるが、動かすことがうまくいかないのである。

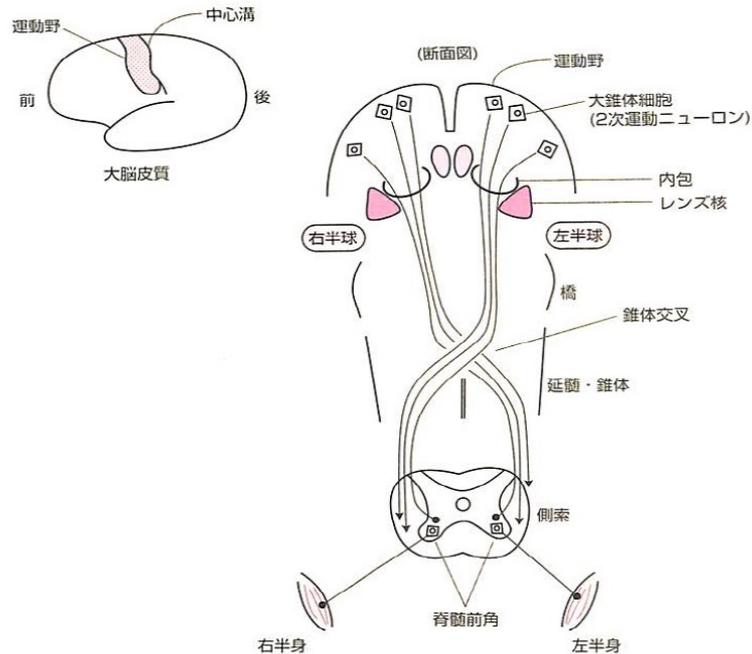


図 8 (図 4-21 錐体路 p.88)

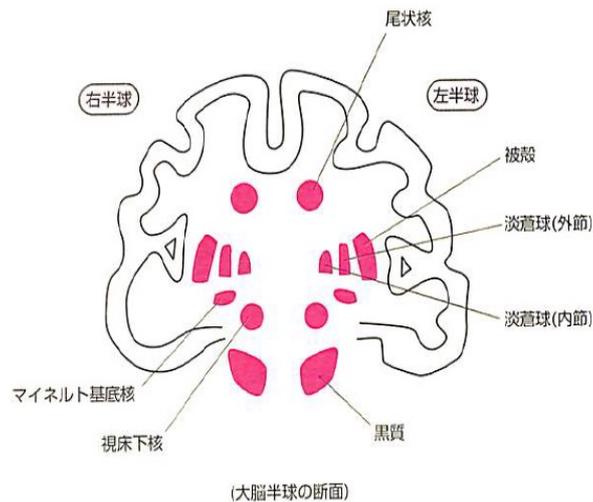


図 9 (図 4-24 大脳基底核 (赤色の部分) p.91)

4-5 縁の下の力持ち！平滑筋

体中であって、手足や胴体、首、顔などを動かす筋肉は骨を動かすことによって動作を行う。それでこのような筋肉を骨格筋という。また、自分の意思によって動かすことのできる筋肉であることから随意筋とも呼ばれる。一方、ヒトの体には骨格筋とは性質の異なる筋肉が2種類ある。ひとつが心臓を動かす役割の心筋である。もうひとつは、心臓以外の内臓や血管などであって、これらを動かす役割の平滑筋である。この二つの筋肉は自分の意思で動かすことができないので、不随意筋と呼ばれる。心筋は8章で説明されるので、ここでは平滑筋について話す。

勝手に動く筋肉 胃や腸は、食べ物や糜粥を運ぶために運動をする。この運動は比較的ゆっくりで、運動しているときに胃や腸にガスがあると音が鳴る（腹の虫）。この腸管の運動を蠕動運動という。蠕動運動は、食物の輸送のほか、食物と消化液を混ぜ合わせたり、食物を押し砕いたりすることにより消化を助ける。さらに腸の粘膜と食物の接触を促進するので、吸収を促進する効果もある。このような蠕動運動を行っているのが消化管の壁にある平滑筋である。平滑筋は不随意筋であるが、栄養の消化吸収は常に行わなければならないので、蠕動運動が自動的に行われるのは好都合である。内臓の動きも同様で、

意思とは無関係に自動的に行われるほうがよいので、平滑筋が使われる。骨格筋は長い間運動を続けると疲れて力がなくなってしまうが、一日中働いている平滑筋に疲労を感じることはない。平滑筋は、無意識のうちに力をだし続けて、大事な内臓の働きを支えているのだ。

平滑筋が疲れない理由 平滑筋が疲れないのは、収縮のしくみに秘密がある。平滑筋には、骨格筋と同様に細いフィラメントと太いフィラメントが並ぶ構造があるが、その配列のまとまりが小さく、また、フィラメントの配列方向が縦横を向いている(図 10)。フィラメントが縦横を向いているということは、平滑筋が一方向ではなく、すべての方向に短縮できることを意味している。平滑筋は収縮すると、その平滑筋によってつくられた内臓の壁は、極端な変形をすることになる。そうすると、管状の臓器である血管や消化管では、ものが押し運ばれ、袋状の臓器である膀胱や胆嚢では、内容物を押し出す(分泌することになる。こうした動きは臓器が変形したことによって起きるので、平滑筋が出す力は意外と少なく、それもゆっくりと出せばよいことになり、力は最小限で済む。

平滑筋が疲れない別の理由は、平滑筋の収縮反応は、骨格筋に比べて、細胞外のカルシウムイオンを多く利用していることにある。平滑筋のアクチンとミオシンの反応は、骨格筋と同様にカルシウムイオンが必要であるが、反応の詳細は全く異なる。平滑筋にはトロポニンがないのだ。トロポニンがないので、アクチンとミオシン頭部が結合してしまいそうであるが、平滑筋のミオシンの軽鎖が骨格筋とは異なっているため、結合はしない。平滑筋のミオシン頭部をアクチンに結合させるには、ミオシン軽鎖をリン酸化する必要がある。このリン酸化反応を起こす酵素(ミオシン軽鎖リン酸化酵素)は、カルモジュリンの助けが必要となる。このカルモジュリンを活性化させるのがカルシウムイオンである。このカルシウムイオンには、細胞外からカルシウムチャンネルを通して流入するものと、それにより筋小胞体から放出されるものがある。こう考えると、平滑筋は骨格筋に比べてカルシウムイオン小胞体からのカルシウムイオンは節約されていることになる。筋小胞体にカルシウムイオンをたくわえるのには ATP が必要なので、ATP も節約できるわけである。

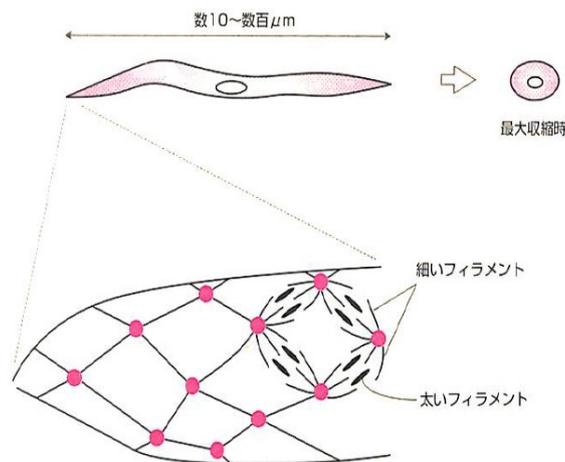


図 10 (図 4-28 平滑筋細胞の構造 p.95)

もうひとつ、平滑筋が疲れない理由としては、ミオシン頭部が ATP を消費しても、元に戻らないで、そのままアクチンと結合し続けることができることである。これは引き金に掛け鍵がかかって元に戻らないようなもので、ラッチと呼ばれる現象である。平滑筋をもつ臓器は変形することで役割を果たしているが、ラッチ状態の平滑筋は、短縮したまま元に戻らないので、変形を持続できる。しかし、すでに ATP は使わなくなっているので、長くそのままでも ATP が減少して疲労するわけでもない。このようにして、平滑筋の変形は長持ちするが、エネルギーを使わない分、大きな力を出すことはできない。

このようにして、最小限のエネルギーで長持ちする、持続的な収縮が可能な平滑筋は、体全体の機能を絶えず維持する役割がある内臓の運動に欠かせない。これこそまさに、縁の下の力持ちである。

第5章 ちょっとおトイレに(腎泌尿器系・排便機構)

5-1 おしっこ出ないと死んでしまう!

おしっこは1日に1~1.5リットルほど出る。飲料としての水も食べ物の水分も制限しても、おしっこ

が止まることはない。したがって、おしっここの役割は、単純に体の余分な水を出すためだけではないと考えられる。では、なぜおしっこが出るのであろうか。

おしっこはゴミ出しのため おしっこは、腹部背側の腎臓でつくられる。腎臓でつくられてから、尿管を通して膀胱にためられ、排尿される（図 11）。腎臓の機能が止まってしまう状態を（急性）腎不全といい、最終的に尿が出なくなってしまう。こうなると、ヒトは死んでしまう。つまり、おしっこには体の外に出さないと体の変調をきたすものが含まれているのである。

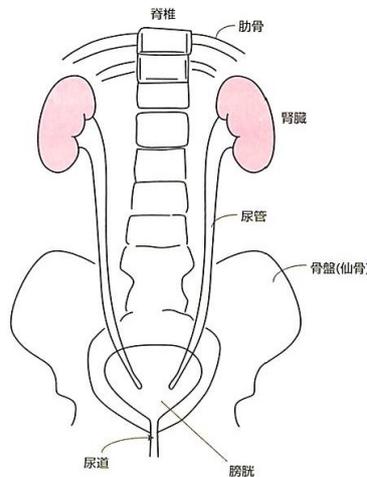


図 11 (図 5-1 腎臓、尿管、膀胱 p.101)

ゴミは水に溶かして おしっこに含まれているのは毒ではないが、体にためるとよくないもの（細胞活動の結果出てくる代謝産物、あるいは老廃物といったいわゆる“ゴミ”）である。細胞が出す代表的な代謝産物としては、酸素の消費の結果出てくる二酸化炭素のほか、タンパク質やアミノ酸を分解することで生じる尿素や硫酸など、それに DNA や ATP などに使われる核酸を分解して生じる尿酸などがある。代謝産物・老廃物のうち、細胞から血液に出されるゴミは、血液によって体中から回収される。血液は収集しているだけなので、どこかにゴミを捨てないといけない。気体にならないゴミを捨てるのが、腎臓の役割である。腎臓は血液専用の浄化装置であり、ゴミを水に溶かした状態で体外に排出する。これがおしっこである。

5-2 血液から“ゴミ”を除去する方法

ゴミの選別 血液に溶けている“ゴミ”を体の外に出す際に、血液をそのまま出すのが一番簡単な方法であるが、そうすると、血球成分である赤血球・白血球・血小板まで捨てられてしまう。血球成分はゴミではないので、血球成分とゴミとを区別して捨てるが必要になる。ゴミは血液の液性成分である血漿の中に溶けている分子であるのに対し、血球は細胞成分であり、分子が比較的大きい。そこでフィルターのようなもので、血液の中から血漿だけを取り出せばよいと考えられる。腎臓には、フィルターのような役割をするものがあり、それが糸球体である。

糸球体は、2つの腎臓を合わせて200万個以上あると言われており、毛細血管が糸くずのようにまるまった状態のものである。糸球体の毛細血管に流れる血液は、そもそもは大動脈から直接枝分かれしている腎動脈がさらに枝分かれしてできた輸入細動脈から注がれる。糸球体を通過した血液は、輸出細動脈として出ていく。糸球体の壁は、内側から、血管内皮細胞、基底膜、上皮細胞の順で層を成している。血管内皮細胞と上皮細胞は細胞どうして密着しておらず、すき間になっている。基底膜は網状の構造をしている。血管内皮細胞や上皮細胞のすき間は血球成分より小さいので、血球成分は通過できない。基底膜の網目はかなり細かいので、タンパク質はほとんど通過できない（図 12）。

こうして、血漿成分からタンパク質を除いた比較的小さな分子と水だけ、糸球体の壁を通過することができ、中に入っている比較的小さな分子であるゴミを血管の外に出すことができる。このしくみを糸球体ろ過という。糸球体からいわばしみ出てきた尿を原尿と呼ぶ。原尿は、ボーマン嚢に受け止められて、次のルートである尿細管に流れていく。

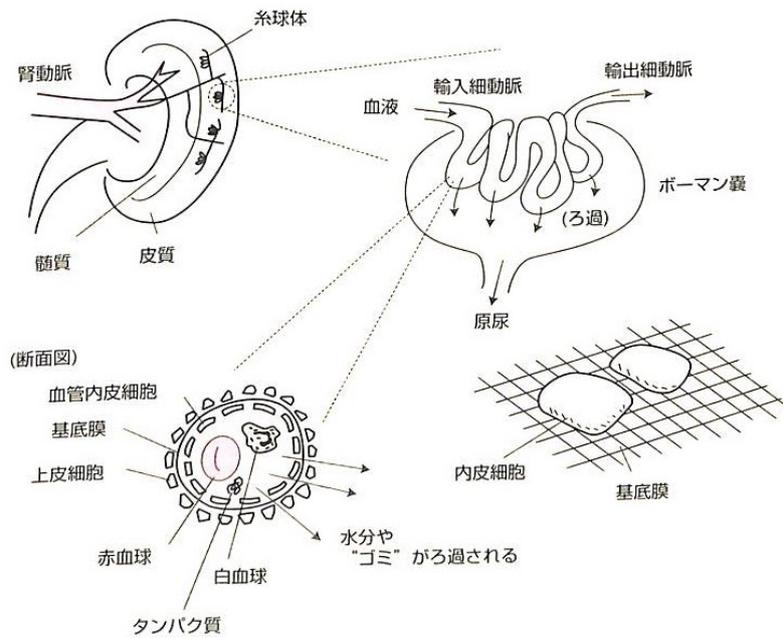


図 12 (図 5-3 糸球体のしくみ p.104)

5-3 いったん出してから回収!

とりにあえず出して (糸球体)、必要なものを選んで (尿細管)、捨てる (尿管～膀胱) 糸球体ろ過によって、分子の大きなもの (血球、大きなタンパク) と小さなもの (血漿成分) に分離される。このとき、ゴミはこし出されるわけだが、原尿のなかにはグルコースなどの単糖類とアミノ酸や、カリウム、ナトリウム、カルシウム、塩素などの電解質といった体に必要なものも含まれている。そこで、これらの体に必要なものは、おしっことして体外に排出される前に尿細管で回収し、血液に戻すことが行われている (図 13)。

尿細管を通ったあとのおしっこは、糸球体ろ過で血球やタンパク質はすでに除かれているので、正常なおしっこには、血液もタンパク質も含まれていない。電解質は 99% が血液に戻されるが、少量がおしっこに含まれる。一方、水はおしっことして排出できる最低限の量は回収しないでおく必要がある。その量が 1 日で 1~1.5 リットルとなる。

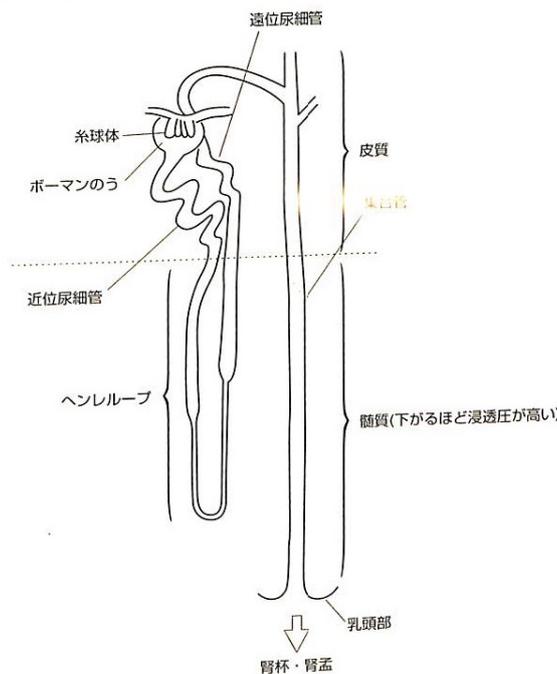


図 13 (図 5-7 尿細管の構成 p.109)

体の水分調節 尿細管で回収されない水の量（つまり、1日に排出されるおしっこの量）が1日で1～1.5リットルであるのに対し、糸球体で濾過される水の量は、144～216リットル（平均180リットル）に及ぶ。このように腎臓では大量の水がろ過され、大量の水が回収されている。このとき、どれくらい水を排出するのかを調整すれば、体内の水分量を調節することができる。この役割を担っているのが、尿細管の最後のほうに位置する集合管である。この集合管に水を回収するか否かの命令を出しているのが、脳内の下垂体後葉から分泌されるバソプレッシンというホルモンである。集合管の壁をつくっている尿細管上皮細胞の最大の特徴は、バソプレッシンがないときは、水を透過させないということである。バソプレッシンは、体の水分不足を感知して、下垂体から分泌され、血流によって、集合管に到達する。バソプレッシンは尿細管上皮細胞の細胞膜にあるバソプレッシン受容体に結合する。そうすると、細胞でタンパク質合成がさかんととなり、細胞膜で水を透過する役割のある水チャネルがたくさんつくられて、細胞膜に発現する。集合管のまわりの細胞間質は、髄質と呼ばれ、ナトリウムや尿素が豊富に含まれており、浸透圧がきわめて高くなっている。そこで集合管内の水は、この浸透圧に引かれて髄質に移動し、血管に入って体へ戻される。バソプレッシンが存在するときは、集合管内の尿は濃縮されるので、最終的に濃い色の量が少量出ていくことになる。一方、バソプレッシンがないときは、集合管内で尿は全く変化しない。そうすると、水が多い薄い尿が大量にでていく。こうして、体の水分を一定に保つために、おしっこは常に変化して排出されている（図14）。

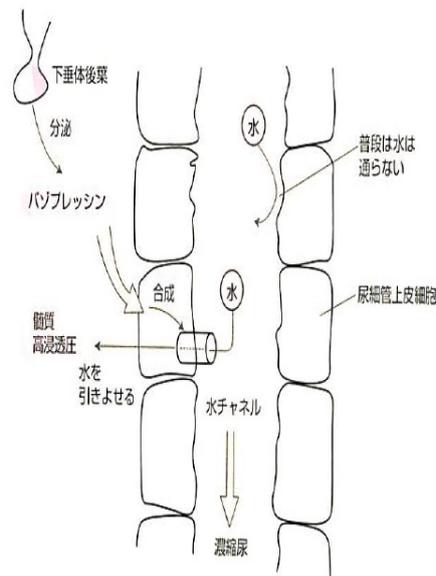


図14（図5-8 バソプレッシンによる集合管での水の再吸収 p.110）

5-4 膀胱はおしっこをつくる場所ではありません

腎臓内で集合管を通過した尿は、腎杯、腎盂と呼ばれるところで受け止められる。そして尿管を通過して膀胱に注がれる。膀胱は尿を一時的にためておく臓器である。もし尿を一時的にためておく場所がなければ、衛生上かんばしくないだけでなく、排尿行為ばかり行っていると他の行動が制限されるので、野生動物では様々な危険を伴うことになる。

決意をすると自動的に 膀胱にためられた尿が300ml程度になると、尿意を感じる。トイレに入って“決心”すると排尿が始まる。排尿は、尿道（これは膀胱の出口にある）にある尿道括約筋の弛緩から始まる。次に、膀胱の壁をつくっている平滑筋（利尿筋）が収縮して、膀胱全体が縮まり、中の尿を尿道へ押し出す。この反応は、膀胱がほとんど空になるまで続く。この一連の反応は、はじめの“決心”以外は、無意識の自動的な反応として展開する。この一連の動きは排尿反射といい、反射をつかさどっているのは、脊髄の下の部分にあたる腰髄や仙髄にある神経細胞である。一方、尿意を感じたり、排尿の決心をしたりするのは、脳内の橋に存在する排尿中枢である。

5-5 うんちの正体

うんちの成分 うんちは、消化管の中の食べ物のうち、吸収されなかったものの残りである。その成分は、水分が75%である。残りの成分としては、食物繊維や腸内細菌の菌体や死骸などがある。食物繊維のほとんどは、植物に存在する多糖類で、ヒトが対応する酵素をもっていないことから、分解されずに

小腸を通過する。食物繊維は、消化吸収中の腐敗によって発生する毒性物質や余分な脂肪分を絡めとって、うんちとして排泄する作用があると考えられている。また、腸粘膜の垢（腸の古くなった上皮細胞の死骸）をふきとる効果もあるとされており、粘膜表面を清浄に保つ役割も期待されている。さらに、腸内に住み着く腸内細菌のエサになることもわかっている。腸内細菌の菌体や死骸の役割のひとつは、これら多数の細菌が繁殖していることで、外来の有害な病原菌の繁殖を抑えるというものである。もうひとつは、腸内細菌が繁殖する際に、食物内の物質を利用していることである。特に食物繊維は腸内細菌の格好の栄養分となるが、腸内細菌はこれらを分解代謝して、結果、生体に有用な物質をつくりだすことがある。こうしてみると、うんちはただ捨てるべきものではなく、それなりにヒトの体に役に立っているものであるということが分かる。

5-6 うんちの正しい出し方

大腸の構造としくみ 回腸での栄養吸収を終えたび粥は、回盲弁を通過して、大腸の最初の部分である盲腸に送られる。ここから、上行結腸、横行結腸、下行結腸と通過していくうちに、しだいに水分を腸壁に吸収されて、固形化してうんちとなる。このあいだに腸内細菌の作用を受けることになる。固形化されたうんちは、大腸の最終部分であるS状結腸に蓄積され、排便の瞬間を待つことになる（図15）。

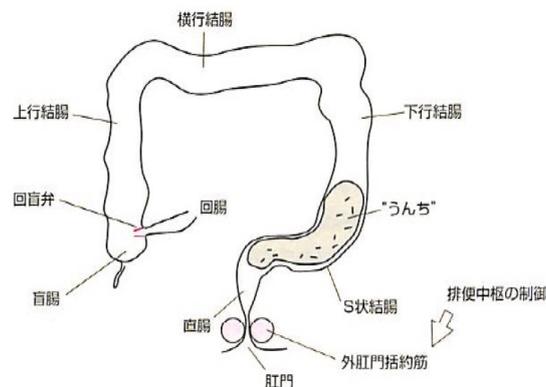


図15 (図5-11 大腸の構造としくみ p.116)

うんちはS状結腸から下行結腸にためられていて、その続きである直腸は普段はからっぽである。大腸全体には1日1回程度の頻度で、総蠕動という、内容を一扫するような強い蠕動運動（消化管などの臓器の収縮運動のことで、内容物を移動させる役割をしている。主に食道から直腸までの運動）が発生する。総蠕動によって、うんちは直腸内に入り、直腸の壁を押し広げる。そうすると、その刺激が脳まで伝わり、便意を催すことになる。総蠕動が起こるきっかけとして重要なのは、胃—大腸反射である。これは、食事をして胃・小腸に内容物が入り伸展されると、大腸運動が促進されて総蠕動を引き起こすというものである。便意を催した時、赤ちゃんだと便意を催した瞬間に排便が起こる。しかし、3~4歳ぐらいまでに大脳が発達すると、便意を受けてもすぐには排便しないで抑制することができるようになる。このとき直腸の下方にある外肛門括約筋が収縮して、うんちが外に出ないように抑えている。排便をする際、ヒトは意識的にいきみ、腹圧をかける。そうすると、いきみや腹圧をきっかけにして、外肛門括約筋は緩み、S状結腸から直腸の蠕動運動が活発に起こり、排便される。排便の開始は意識的に行われる一方、腸や括約筋の運動は自動的に行われるので、このしくみを排便反射という。排便反射をつかさどる中枢は、腰髄から仙髄にある。排便反射の発動を抑えて適切なときに発動させるのが、大脳の上位中枢の役割である。

第6章 ぐっすりとおやすみ（生体リズム、睡眠機構）

6-1 ヒトはなぜ眠らなければならないの？

脳波で睡眠を知る ヒトの睡眠の特徴は、睡眠時の脳波を計測することによって調べられている。脳波は大脳皮質の電気活動を導出したものであり、数 μV ~百 μV の電位である。脳波は周波数によって分けられており、徐波(δ 波:0.5~3.5Hz, θ 波:0.5~3.5Hz)、 α 波:8~13Hz、速波(β 波:0.5~3.5Hz)が区別されている。覚醒時の脳波には、振幅が小さく速い周波数の β 波が見られる。覚醒した状態で目を閉じて安静にしていると、 β 波よりも振幅が大きくゆっくりした波である α 波があらわれる。睡眠時の脳

波は、もっと振幅が大きく遅い波である δ 波があらわれる。

睡眠中の脳波の計測により、睡眠は段階的に変化していることが知られている。睡眠時の状態は、脳波から5段階に分けられている(図16)。

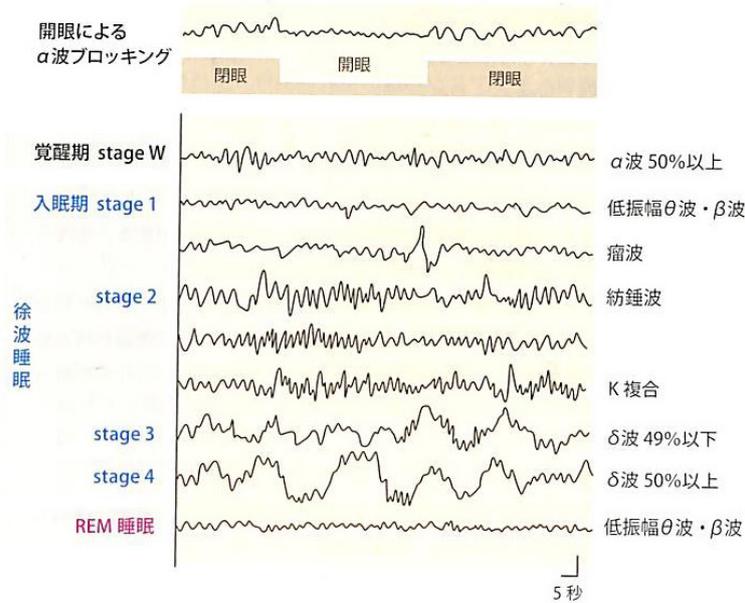


図16 (竹内, 2015, p.77; 図6-4 睡眠時脳波 p.121 に類似した図あり)

Stage 1は、寝入りばなのウトウトした状態。脳波は α 波が減少し、低振幅の徐波(θ 波、 δ 波)が現れる。この状態では、頭頂部に瘤波(ハンブ)と呼ばれる大きな振幅の鋭い波が散在的にみられる。Stage 2は、浅い眠りの状態である。脳波の基本は中くらいの徐波だが、やや早い紡錘波(12~14Hz)、や群発波(K-complex)が見られる。Stage 3は、深い眠りに入っている状態である。 δ 波が20~50%をしめる段階である。Stage 4は、最深の眠りである。 δ 波が全体の50%以上に達しており、紡錘波は見られなくなる。

通常、睡眠が始まると、Stage 1からStage 4に順序良く移行し、かかる時間は10~20分程度である。そのあと、1時間弱のあいだは、Stage 4ないしStage 3で推移する。その後、脳波は急激な変化を示し、Stage 1で見られた θ 波や、覚醒時にみられるはずの β 波が見られる。これをStage REMと言う。このStageでは、閉じている瞼の下で眼球がさかんに運動しているのが認められる。これを急速眼球運動(Rapid Eye Movement)と言う。レム睡眠は逆説睡眠とも呼ばれ、大脳は起きている状態にある。

睡眠中の脳波は、遅い波が中心となるStage 1からStage 4までの徐波睡眠とレム睡眠に区別され、一晩の間にこれらの睡眠状態が数回繰り返される。Stage 1からStage REMまでを1つのサイクルとして90~120分の周期で繰り返される。これが一晩で4~6サイクル繰り返されているうちに、やがてStage 4や3が出現しなくなり、Stage REMの継続時間が徐々にのびていって、ついに目が覚める(図17)。

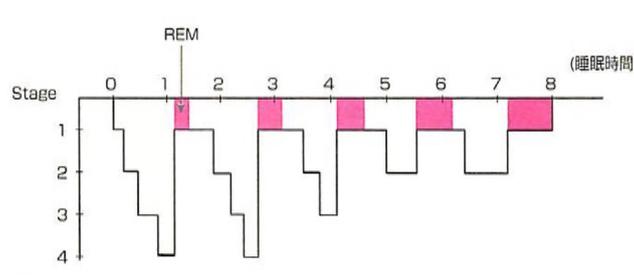


図17 (図6-5 1回の睡眠でのサイクル p.122)

REM睡眠が睡眠の質を決める REM睡眠の意義はまだよくわかっていないものの、REM睡眠がないと、ヒトは睡眠時間が充分であっても寝不足だと感じたり、寝起きが不調になったりすることがわかっている。さらに、REM睡眠時に夢をみることで脳波が覚醒時のようにさかんに活動していることの間には何らかの関係があると考えられ、夢そのものが脳の休息、記憶の整理、あるいは次の日の準備として必要なものであると考えられる。

6-2 脳の基本は睡眠状態

意識のレベル 意識のレベルは覚醒（意識清明）状態から死まで 5 ないし 6 段階にわけて考えられている（図 18）。普段の状態が、覚醒（意識清明）状態である。死が最低のレベルで、死の一段階上のレベルが昏睡である。昏睡の状態では、呼吸は維持されて心臓も動いているが、外からのいかなる刺激にも反応せず、脳の活動がほとんどない状態と理解されている。一方、覚醒状態から少し下がったレベルは、傾眠といって、浅い眠りのような状態で、放置すると眠ってしまう状態である。その下のレベルは昏蒙（あるいは昏迷）と呼ばれ、刺激には反応し、不快な刺激からは逃れるが、それ以外は意識がない状態である。昏蒙の下のレベルが昏睡である。昏睡の下に深昏睡を定義する考えもある。この状態では呼吸が止まるので普通は死んでしまうが、人工呼吸器をつければ生存可能な状態である。

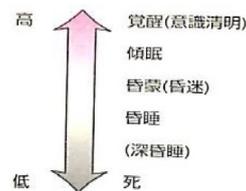


図 18（図 6-7 意識のレベル p.124）

この意識のレベルの変化に関わるのが、中脳から延髄にわたって存在する網様体である。網様体にはたくさんの神経細胞があり、その間を網目状の神経線維が結んでいるのでこの名前がある。網様体は中枢神経系の各所から様々な感覚情報を得て、大脳皮質および脊髄へ情報を送っている。このことが大脳に刺激を与えることになっている。このしくみを上行性網様体賦活系と言う。網様体と大脳皮質との連絡を絶ってしまうと、ヒトや動物は、すぐに深い昏睡に入ってしまうことがわかっている。また、ヒトは暑くもなく寒くもない部屋で、騒音もなく、リラックスしてやわらかいソファに横たわっていると、それだけで眠ってしまうが、これは、感覚情報が上行性網様体賦活系に送られないために大脳の活動レベルが下がったと解釈できる。

6-3 睡眠はヒトのリズムの基本

睡眠・覚醒のリズム 睡眠と覚醒は一定のリズムで繰り返されており、1 日の昼と夜の変化に合っているように見える。そのため、睡眠と覚醒のリズムは概日リズム（サーカディアンリズム）と呼ばれる。しかしながら、一日の移り変わりがまったく感じ取れないような部屋に人を隔離すると、睡眠と覚醒のリズムは約 25 時間を 1 周期とするリズムになっていく。ヒトが本来持っているリズムであると考えられる、この約 25 時間のリズムは、フリーランリズムと呼ばれる。フリーランリズムは、隔離した状態で照明を調節して、1 日を 24 時間とする状況をつくると、その周期に合ってくるようになる。したがって、普段の生活でも、昼夜の変化によって、フリーランリズムの周期が 1 日の周期に同調していることがわかる。

フリーランリズムの形成には、頭の中央部にある視床下部がその役割を担っている。視床下部にある視索上核という神経細胞の集団の活動リズムが、フリーランリズムとなる。また、視索上核には、眼球から入ってきた明るさ・暗さの情報が入力されていて、一日の周期との同調がはかられて、概日リズムとなる。視索上核が発した周期的なリズムの指令によって睡眠覚醒のリズムがつくられており、このリズムは特に、徐波睡眠のリズムに関係していると考えられている。

視索上核によるリズムの指令は、視床下部の後ろのほうにある松果体にも伝えられる。松果体はメラトニンを分泌するが、メラトニンの量は概日リズムにより調整されている。また、メラトニンは特に REM 睡眠の発生に深くかかわっており、睡眠のリズムと関係のあるホルモンである。ただし、視索上核やメラトニンと、上行性網様体賦活系との直接の関係についてはまだ明らかになっていない。

睡眠だけではなく、体の様々な機能が概日リズムに従って作動していることがわかっており、特に、いろいろなホルモンの分泌量や体温は、概日リズムに従って増減することが明らかになっている。不規則な生活はこのような体の様々なリズムを崩してしまう原因となる。規則正しい生活リズムや十分な睡眠は、健康で快適な生活を送るための基本である。

引用文献

竹内昭博 (2015). 新生理学 日本医事新報社 第 6 版 p.77.

第7章 ここで細胞について考えてみる(細胞生理学)

1.細胞は生物の基本

細胞は生体膜できている

- ・生物の体は細胞できている
- ・細胞は、一番外側が細胞膜に覆われており、中に細胞小器官が入っている。
 - 主な細胞小器官：核、滑面小胞体、粗面小胞体、ミトコンドリア、ゴルジ体
 - 細胞小器官の多くは、生体膜によって構成されている

遺伝子はタンパク質の設計図

- ・核は、角膜と呼ばれる袋状の仕切りに囲まれており、所々穴がある
- ・核の中には、遺伝子がヒストンというタンパク質を中心にして折りたたまれている
- ・遺伝子は、生体の様々な情報を親から子へ伝えるだけでなく、さまざまなタンパク質分子の設計図になっている
- ・遺伝子は、デオキシリボ核酸(DNA)という物質が、リボースという単糖類を介して長くつながって構成されたもの
- ・DNAの中にはアデニン、チミン、シトシン、グアニンという4つの塩基があり、アデニンとチミン、シトシンとグアニンがそれぞれ結合している
 - これが2本鎖DNAと呼ばれ、遺伝子の本体
- ・DNAの鎖の4種類の塩基は、並び方に意味がある。
 - 一番基本的な意味とされるのはコドンと呼ばれる塩基の3つ組。これはタンパク質の材料となる21種類のアミノ酸のいずれかに対応する暗号となっている。

設計図をもとにタンパク質をつくる

- ・伝令リボ核酸(メッセンジャーRNA)は、DNA配列の情報を読み取って、タンパク質工場である粗面小胞体に運ぶ役割をもつ
- ・普段、2本鎖DNAはらせん状になっていて、ヒストンに絡みつくようにして安定しているが、タンパク質の合成が必要になると、二本鎖DNAは、該当の遺伝情報の塩基がお互いに外れて、一本鎖の状態になる。そこに、それぞれの塩基に対応できるRNA分子が結合する。
 - ⇒RNAの持つ塩基は、アデニン、ウラシル、シトシン、グアニンで、ウラシルがDNAのチミンの代わりになる。それ以外はDNAの持つ塩基と同じ。
- ・DNA上に結合したRNA分子は、DNAの情報を写し取って離れ、さらに頭部と尾部が加えらると、メッセンジャーRNAが完成
 - メッセンジャーRNAはタンパク分子1個分のアミノ酸配列の情報を持つ
- ・完成したメッセンジャーRNAは、核から出て細胞質の粗面小胞体に到達後、表面のリボゾームに結合し、そこに、分子の後ろにアミノ酸分子を結合している翻訳RNAが結合
 - 翻訳RNAのメッセンジャーRNAと結合する部分は、RNAが3つ組に並んでいて、DNAのコドンに対応する配列となっている
- ・メッセンジャーRNAの配列に従って翻訳RNAが結合していくと、自然とDNAの配列通りのアミノ酸がそこに並ぶ仕組みになっている
- ・アミノ酸同士がペプチド結合してタンパク質が作られる

生体膜でつくられた小器官たち

- ・粗面小胞体：タンパク質合成に利用される
- ・滑面小胞体：タンパク質以外の物質の合成や貯蔵に利用される
- ・ミトコンドリア：細胞の”エネルギー工場”の役割をもつ
 - 外膜と内膜の二重の袋状構造をもつ
 - 膜の上に、エネルギー代謝に必要な酵素群が並んでいる
 - ⇒とくに、TCA 回路とそれに共役する電子伝達系という酵素群があり、グルコースなどから酵素を使って ATP を取り出す、細胞にとって重要な反応がここで行われている
 - もともと独立した微生物だったが細胞の中に共生して取り込まれたと考えられている
 - 常に母親から受け継がれる
- ・ゴルジ装置：細胞膜に様々なタンパク質を供給する
 - 生体膜でできた袋状の構造物
 - かつては、細胞の代謝産物を出す”ゴミ処理場”だと考えられていた

私たちの身体は、”専門職集団”

- ・体の中の細胞は、機能ごとに様々に区別される
 - i. e. 力を出す筋細胞、臓器の壁を作る上皮細胞、骨を作る骨芽細胞 e. t. c.
 - 機能分化という
- ・単細胞生物の場合、生命として必要な機能の全てが一つの細胞におさまっている

2.そもそも細胞ってなに？

タンパク質と遺伝子の入れ物

- ・細胞小器官をもたない原始的な細胞は存在するため、細胞と言えるための最低限の要素は、分裂するための仕組みの遺伝子と、生存するための化学反応を担うためのタンパク質を持つこと、それらが一緒になって機能するために安定的に同じところに保持するための”入れ物”である細胞膜であると言える
 - 「海の中で、細胞膜が、遺伝子やタンパク質を囲んで内側と外側を区別したときに生命が誕生した」と考えることができる

細胞は海水が詰まった袋

- ・細胞内液は、海水と構成要素が似ており、生物種間であまり変わらない。このため、細胞が初めて作られた時の海水の構成をそのまま保持していると考えられる
- ・細胞膜に穴が開くと、細胞は死んでしまう
 - 細胞にとって細胞膜は非常に重要

3.細胞膜の重要な働き

細胞膜は”あぶら”である

- ・細胞膜は脂質で出来ている
 - 細胞が誕生したときの環境が海の中だったため水に溶けない材料である必要があった
- ・細胞膜の脂肪は、内側に水分を維持する安定な仕切りを作るため、脂質二重層という構造をとっている
- ・細胞膜の主な成分は中性で、中性脂肪は、水に溶けるグリセロールと水に溶けにくい脂肪酸の化合物のため、中性脂肪分子は水溶性の高い部分と低い部分が両側に分かれて存在する形になる。
 - このような性質は両親媒性と呼ばれる
- ・水に取り囲まれた中性脂肪は、お互いの疎水性の部分に向かい合わせにして、薄いフィルム状で

- 毛細血管：組織や細胞に栄養を供給し、二酸化炭素や老廃物を受け取る
- 唯一力を発しているのは心臓のみ

2.心臓：疲れを知らないポンプ

胸の真ん中にある”ハート型”じゃない心臓

- ・心臓は、よく左側にあると言われるが、実際には胸の中央にある胸骨のうしろに位置する
- ・心臓は、主に右心房、右心室、左心房、左心室に分けられる
 - 心房：うすい袋のような構造で筋肉質の心房にぶら下がるようにしてついている
 - 心室：左心室の断面はほぼ円形、右心室は三日月型
- ・心臓は、左心室の真ん中に向かって収縮する。そうすると構造的に右心室も収縮するので左右同時に血液を送り出せる
- ・心臓はいわゆる”ハート型”をしているわけではない

血液の流れる方向は、心臓が決める

- ・心臓は、筋肉で構成されている心臓の壁の収縮・弛緩を繰り返すポンプ様の運動で血液を送り出し、三尖弁、肺動脈弁、僧帽弁、大動脈弁という4つの弁によって、流れる方向をコントロールしている
- ・収縮：
 - 心室に血液が充満→心室壁が収縮→圧力が高まる→動脈側の弁が開く→血液が動脈側に流れる
 - 心房と心室の間の弁は、圧力によりむしろ強く閉じるので、血液は逆流しない
- ・弛緩：
 - 心筋が弛緩→心室壁の弾力性により心室の内腔が広がる(拡張)→内腔の圧力が下がり、弁を吸い込む→弁が開き、心房からあらたな血液が充満してくる
 - 静脈側の弁はしっかり閉じて動脈に血液が流入するのを防ぐ
- ・収縮と拡張をひとまとめにして心拍と呼ぶ

心臓の音は一つじゃない

- ・心音は二つの音の成分からなる。「ドキッ」と表現されるのはそのため。「ド」に該当する成分を□音、「キッ」に該当する成分を□音という
 - 音：僧帽弁と三尖弁が閉じる時の音
 - 音：大動脈弁と肺動脈弁が閉じる時の音
 - 音から□音までの間が収縮期、□音から□音までの間が拡張期

生まれる前から死ぬまで

- ・心臓は生まれてから死ぬまで動き続けるが、これは他の筋肉に比べると途方もないこと
- ・心筋は、骨格筋のように疲れることがない

3.心臓は自分で動く

規則正しくバランスよく

- ・心臓の動きは収縮期と拡張期に区別される
- ・収縮期と拡張期はどちらかに偏らず適当なバランスで繰り返されなければならない
 - 収縮期が短いと押し出す血液が不足し、拡張期が短いと心室内に血液を残してしまう
- ・心臓のリズムが狂ってしまった状態が不整脈

心臓に埋め込まれている”時計”

- ・心臓は、神経によって制御されているのではなく、自らリズムを作り出している
- ・心臓は単独で動きつづけることができ、これは自動能と呼ばれる
- ・右心房と静脈洞の境目にある、洞房結節という部分に単体でリズムを発生する特殊な心筋細胞が集まっており、自動能を担っている

心臓のアクセル

- ・心臓の動きと神経は完全に無関係ではなく、心臓に伸びた自律神経がリズムを調整している
- ・心臓の動きを早くするのは交感神経、遅くするのは副交感神経
 - 交感神経：ノルアドレナリン放出→洞房結節細胞膜のアドレナリンβ受容体に結合→リズムが速まる
 - 副交感神経：アセチルコリン放出→洞房結節細胞膜のムスカリン性M2受容体に結合→リズムが遅くなる
- ・心臓移植された患者は、自律神経と心臓の接続がないため、心拍はほとんど一定

4.心臓のリズムの正体と心電図

ペースメーカー電位がリズムを決める

- ・洞房結節のリズムは、ペースメーカー電位と呼ばれる規則正しく発生する電位により制御されている。
- ・ノルアドレナリンは電位の傾きを急にする
- ・アセチルコリンは膜電位をマイナス方向にシフトさせることにより、電位の傾きを緩やかにする

リズムは心臓全体に広がる

- ・心臓を構成する細胞全体は、ギャップジャンクションと呼ばれるイオンの通路により細胞内液自体がつながっているため、電気的にもつながっていることになり、洞房結節でつくりだされるリズムは全体に伝わる
 - 電気的には心臓全体がひとつの細胞のようになっている

興奮の伝導が血液の流れを決め、心電図をつくる

- ・房室結節でつくられる心房収縮と心室収縮のズレにより、血液の流れが心房→心室の方向に決定される

5.心筋は骨格筋とちょっと違う

心筋はエネルギーを節約して収縮する

- ・心筋は、細胞内液を通して活動電位が伝わる、エネルギーを節約する仕組みがある等の点で骨格筋と異なる性質をもつ
- ・心室や心房で引き起こされた活動電位は、骨格筋のそれより数十倍も継続時間が長い。膜電位は、プラス側に長くとどまり、これはプラトー層と呼ばれる。プラトー層のときに、カルシウムチャネルが開き続けるので、骨格筋とは異なり、細胞外からのカルシウムイオンを利用できる。筋細胞内にカルシウムイオンをためるためにはATPが消費されるが、この必要がないためエネルギー節約ができる

6.血管：しなやかなホース

軟らかい動脈が脈をつくる

- ・動脈は平滑筋による弾性繊維が豊富なため、弾力性に富んでいる
- ・平滑筋が一定の力を出し続けることにより、血管が不必要に膨らむのを避け、程よい収縮と拡張を維持している

- ・大動脈は、心臓の収縮期と拡張期にあわせて波打っている
 - これが脈拍とよばれる

毛細血管で物質交換

- ・平滑筋のない血管が毛細血管と定義される
- ・血液と組織の間で物質交換が行われるため、平滑筋がなく極力壁が薄くなっている
- ・スターリングの仮説：毛細血管の上流で水分が血管内から組織管腔に移動(濾過)、下流(静脈側)で組織管腔から血管内に水分が戻って(再吸収)くる。
 - 毛細血管の血圧と、内皮細胞を通過できないタンパク質の組織管腔と血管内での濃度差のため生じる浸透圧差のバランスにより生じると考えられている

静脈は血液をストックしている

- ・毛細血管を通過した血液は、心臓の力が届かないので静脈内をゆっくり漂うように流れる
- ・静脈は頻りに枝分かれと合流をくりかえしているため、動脈内より多く血液をためる
- ・静脈では血液が積極的に流れないので、心臓より低い位置の血液は戻りにくい。このため足には筋肉の収縮により血液を流す仕組みがある

7.血圧とはどういうもの？

血圧は連続的に変化する

- ・血圧とは、血管内で血液の流れをつくる圧力のこと
- ・血圧は、一回の脈に対応して圧力が連続的に上下する
- ・圧力の上下は心臓の拡張期と収縮期に相当するため、最低血圧は拡張期血圧、最高血圧は収縮期血圧という

血管の弾力性と圧力の関係

- ・動脈の弾力性のため、収縮期血圧は急にゼロにならず、ゆっくり加工する
 - 収縮期血圧は心臓の収縮を、拡張期血圧は動脈の弾力性を反映している
- ・動脈硬化になると動脈の弾力性が失われるため正常時より高い血圧が必要になる

血圧の測り方

- ・正確には動脈にカテーテルを入れて測るが、普段は聴診器と血圧計を使う
- ・血圧計の仕組み：マンシェットと呼ばれる風船状のものを腕にまいて空気を送り込み、上腕動脈の血流が停止するまで圧力を圧力計で計りつつかける→空気を抜いて圧力をじょじょに下げる→圧力が最高血圧より低くなると、最高血圧の瞬間だけ血流が流れる。このとき鳴るコロトコフ音と呼ばれる音により最高血圧を観測→さらに圧力を下げて、コロトコフ音が聞こえなくなった時点で観測できる血圧を最低血圧とする

第9章 太る？やせる？(中間代謝、エネルギー代謝)

1.なぜ食べると脂身になる？

糖が脂肪に変わるのが中間代謝

- ・栄養素の体内での変転のようすは中間代謝と呼ばれる

中間代謝は日に6回、劇的に変わる！

- ・ 1日3回の食事に対して、栄養の吸収期、空腹期がある
- ・ 全身の細胞は常に活動しているので、栄養の吸収周期に関わらず安定的にエネルギー供給をするため、不足にそなえて吸収期に余った栄養は脂肪として蓄積される

グルコースを貯める方法

- ・ 様々な細胞でエネルギーを引き出す主要な物質はグルコース
 - 従って、グルコースを貯蔵するのが一番効率的
- ・ グルコース分子が鎖のようにつながったグリコーゲンのかたちで、細胞のなかに貯蔵される
- ・ グリコーゲンは、肝臓にたくさん貯められる

余ったグルコースは脂肪に変換

- ・ 1グラムから引き出せるエネルギー量(アトウォーターの係数)は、グルコースよりも脂肪のほうが高いので、貯蔵するには脂肪のほうが都合がいい
- ・ グルコースの余剰は、一部はグリコーゲンに、一部は肝臓と脂肪組織によって中性脂肪に変換されて貯蔵される

肝臓はグルコースを使わない

- ・ 肝臓は、グルコースを貯蔵するが利用しない
- ・ 肝臓のエネルギーは、アミノ酸を分解したケトン酸

脂肪は糖と同じ代謝経路でエネルギーに

- ・ 中性脂肪の利用のされ方：中性脂肪→脂肪組織などでグリセロールと脂肪酸に分解
 - 脂肪酸→ほとんどの組織、細胞でβ酸化と呼ばれる反応を介し、アセチル CoA に→TCA サイクル→ATP
 - グリセロール→肝臓で嫌気解糖系を経てピルビン酸に→TCA サイクル→ATP
- ・ 貯蔵されている中性脂肪は、フル活用される

吸収期は、余剰のグルコースの処理が大事

- ・ 吸収期：グルコース、中性脂肪、アミノ酸が吸収される
 - 余剰のグルコースは、肝臓と筋肉でグリコーゲンとして貯蔵される
 - さらなる余剰は、脂肪組織や肝臓でグリセロールと脂肪酸に変換される
- ・ アミノ酸はいろいろな細胞でタンパク質の合成に使われるほか、肝臓でエネルギー源となる

空腹期はグルコースを動員、さらに合成まで

- ・ 空腹期：吸収期に貯蔵したエネルギーを動員を開始
 - 筋肉、肝臓ではグリコーゲンを分解→グルコースを産生
 - 空腹期後半：中性脂肪が分解される
 - 飢餓状態：中性脂肪がなくなる状態にまで達すると、糖新生と呼ばれる、肝細胞で行われるアミノ酸を材料にしたグルコースの合成がはじまる
 - 飢餓状態がさらに進むと、タンパク質の分解がはじまる（極めて危険な激ヤセ状態）

2. 砂糖は脳の栄養ってどういうこと？

グルコースがないと、神経は機能停止！

- ・ 神経細胞は、エネルギー貯蔵場所をもたないため血液から供給されるグルコースに100%頼っている。このため、血糖値の低下が起こるとたちまちエネルギー不足に陥ってしまう。

空腹期の中間代謝は脳を守るため

- ・ 空腹期には、中枢神経がエネルギー不足になることをさけるため、肝臓はグリコーゲンを動員し血糖低下をふせぐ

血糖は中間代謝の指標

- ・ グルコースは血液を経由して様々なところに移動を繰り返している
- ・ 血糖値の変化は移動するグルコースをとらえたものなので、中間代謝の状況の変化を表している
- ・ 中間代謝の調節には、血糖値のコントロールが要

3.インスリンの役わりは血糖を下げることではない

糖尿病の治療は、インスリンの本来の役わりじゃない

- ・ 血糖値を下げる機能は、ホルモンであるインスリンの表面的な現象でしかない

ランゲルハンス島からインスリン

- ・ インスリンは、膵臓のランゲルハンス島でつくられる

インスリンは糖の取り込みを促す！

- ・ インスリン：アミノ酸 30 個からなるペプチド鎖と、アミノ酸 21 個からなるペプチド鎖がつながった構造をもつ。
 - 栄養摂取により血糖値が上昇すると β 細胞から分泌される
 - 分泌されたインスリンは筋肉や脂肪組織に働き、グルコースの取り込みを促進する
 - インスリンなしではグルコースの取り込みができない

空腹期の主役、グルカゴン

- ・ グルカゴンは、ペプチドホルモンの一種で、糖新生により上昇した血液中のアミノ酸濃度によって刺激された α 細胞から分泌される
- ・ グルカゴンの作用は、肝臓でのグリコーゲンの分解促進と、アミノ酸からの糖新生の亢進
- ・ グルカゴンが作用すると肝臓からグルコースが大量に放出されるため、血糖値が必要以上に下がることがなくなる
 - ・ 吸収期を迎えて血糖が上昇すると、こんどはインスリンが α 細胞に作用して、グルカゴンの分泌は抑制される
 - ・ ランゲルハンス島は、グルカゴンとインスリンの双方の分泌を制御する中間代謝の司令塔

4.エネルギー代謝と”ダイエット”

体内のエネルギー効率

- ・ 体内のエネルギー効率は、工学的なエネルギー消費に比べ非常に高い
 - ATP を燃料と考えたときのエネルギー効率は約 50%だが、ディーゼルエンジンは 30%、ガソリンエンジンは 25%

基礎代謝とエネルギー所要量

- ・ 食物エネルギーを利用するため酸素を取り込み、二酸化炭素、尿素、水を排出するといった物質の出入りによって推定される、ヒトが消費するエネルギー量が、エネルギー代謝量
- ・ エネルギー代謝量は、生体の状態によって様々に変化する
- ・ 基礎代謝量とは、何もしないでいても生命維持のために消費されるエネルギー量
 - 20 歳の日本人の 1 日あたりの平均基礎代謝量は、男子 1500kcal、女子 1200kcal
- ・ 代謝量は、労働の強度によって変化し、肉体労働をする人の場合基礎代謝量の 2 倍にもなる
- ・ 1 日の生活の様子を考慮すると、エネルギー所要量が計算できる

余剰のエネルギーは脂肪に

- ・ 1 日で摂取するエネルギーの総量が、エネルギー所要量を超えると、余剰分は脂肪として蓄積される

肥満の基準

- ・ BMI 値が 25 以上なら肥満、18.5 未満なら痩せ

$$\text{BMI} = \text{体重(kg)} \div \{\text{身長(m)}\}^2$$

たまった脂肪を減らすには

- ・ グリコーゲンが枯渇しないと脂肪が燃料として使われないので、一般的な運動では 30 分程度続けなければ脂肪は動員されない

5. エネルギーと体温の関係

体温を一定にするしくみ

- ・ エネルギー代謝の結果生じた熱が体温となる
- ・ 体温を一定に保つために、脳には、体の芯の温度を 37 度に保つ体温調節中枢がある
- ・ 体の中心から外側に向かって体温はさがる
 - 皮膚付近の温度を殻の温度、中心の温度を芯の温度という

芯の温度ができる理由

- ・ 体温を維持する熱源はエネルギー代謝で、そのエネルギー代謝がいちばんさかんに行われているのは筋肉
- ・ 四肢の筋肉で発生した熱は、流れ込んできた血液をあたため、温まった血液は心臓に集まるため、心臓には全身の熱が集積し、芯の温度の元になる
- ・ 生物が死ぬと冷たくなるのは、血液循環による熱の移動がなくなるため

体を冷やして体温調節するしくみ

- ・ 体温調節中枢が体温を調節する手段は、熱を拡散して体を冷やす方法、熱をつくりだして体を温める方法の二つに大別できる
 - 体は常に熱を発生しているので、冷やす機能が中心となる
- ・ 拡散の方法は、皮膚で血液を冷やす方法などがある
 - 皮膚はラジエーターのような機能をになっている
 - 皮下の血管を開いたり閉じたりして、熱の放散量を調節している

体熱を産生するしくみ

- ・ 積極的に熱を産生する仕組みには、ふるえ産熱、褐色脂肪細胞によるものなどがある

第 10 章 体調を整える（内分泌系と自律神経）

体内の様々な臓器をバランスよく働かせて、体調を整える 2 種類のしくみである 内分泌 と 自律神経 について述べる。

10-1 ホルモンって何だろう

- ・ ホルモンは、「特定の臓器（内分泌腺）でつくられて血液に分泌され、血流に乗って離れた

臓器、器官（標的器官）に運ばれて作用する物質」のこと

- ・ ホルモンを分泌するしくみを内分泌という
- ・ ホルモンが血流で運ばれ、臓器に作用するかどうかは、その臓器が受容体を持っているかによる
- ・ ホルモンと臓器・器官は“1対多”の対応であり、「指揮者」に例えられる

10-2 細胞の化学反応を調節するしくみ

- ・ ホルモンの作用は、受容体を介する
- ・ ホルモンが運ぶ情報を細胞内に導くため、受容体の内部には、新たな物質を合成するしくみが連動している ▶ こうして合成された物質を「セカンドメッセンジャー」と呼ばれる（P.196 図 10-2 参照）。

＜ホルモンの作用の強さは、血中濃度で決まる＞

- ・ ホルモンの分泌調節はフィードバックと呼ばれるしくみによって行われる
- ・ フィードバック：標的の臓器に作用するだけでなく、そのホルモン自身の分泌器官にも作用して、ホルモンの分泌量を調節するしくみ
- ・ 負のフィードバック：ホルモンが結合することで、分泌器官からのホルモン分泌を抑えるしくみ
- ・ 正のフィードバック：分泌されたホルモンがさらに分泌を刺激し、ホルモンが大量放出を必要な場合に利用される

10-3 体を元気にするホルモン（甲状腺ホルモン）

＜甲状腺ホルモンの多様な作用＞

- ・ 甲状腺は首の前の甲状軟骨の下にある内分泌器官で、2種類のホルモンが出る
- ・ 体全体の代謝に関わっているのが、甲状腺ホルモンである
- ・ 甲状腺ホルモンは、身体の成長・成熟に欠かせないホルモンである。
- ・ 甲状腺ホルモンは大部分の組織で酸素消費量を増大させ、熱生産が高め、基礎代謝量が増大させる
- ・ 全身の細胞の代謝の状態を維持し、活動的な状態に持っていくための基礎的条件をつくる

＜甲状腺ホルモンの材料は海藻＞

- ・ 甲状腺ホルモン分泌の命令は、甲状腺刺激ホルモン放出ホルモン（TRH）が視床下部から分泌されることから始まる
- ・ TRHは、視床下部からぶら下がっている下垂体前葉から、甲状腺刺激ホルモン（TSH）の分泌を刺激

10-4 生きることの基本をつくるホルモン（副腎皮質ホルモン）

＜副腎皮質ホルモンは、遺伝子に作用する＞

- ・ 副腎からは糖質コルチコイド、電解質コルチコイド、性ホルモンが分泌される。これら3つのホルモンをまとめて、または特に糖質コルチコイドのみを指して副腎皮質ホルモンという。
- ・ 副腎皮質ホルモンは、他のホルモンの作用のために存在しており、これを許容作用という

＜糖質コルチコイドは、エネルギー代謝の調整係＞

- ・ 糖質コルチコイドは、主に糖代謝を調節するホルモン
- ・ この最も重要な作用は、肝臓での糖新生（糖質以外の物質からグルコースを生産する）の促進
▶ 生命エネルギーの供給の促進
- ・ 分泌が過剰な状態では、糖新生により高血糖になってしまう（クッシング症候群）

＜糖質コルチコイドの分泌のしくみ＞

- ・ 糖質コルチコイドは、早朝に分泌が高まり、夕方に低くなる。またストレス時にも分泌される
- ・ 生命時計（サーカディアンリズム）やストレスなどをトリガーとして、脳の視床下部からの命令が出て、下垂体前葉を経て分泌される（P.206 図 10-9 参照）

＜電解質コルチコイドは、もっぱら腎臓に作用する＞

- ・ 体内の電解質（イオン）のバランスを調整する。電解質は神経の伝達に重要な物質
- ・ この調節系はレニン-アンジオテンシン系と呼ばれる
- ・ 血流量を腎臓内の傍糸球体装置で感知し、副腎を刺激して電解質コルチコイドを分泌させる（P.207 図 10-10）

10-5 “いざ”というときのホルモン（アドレナリン）

＜ストレスに打ち勝つホルモン＞（P.209 図 10-11）

- ・ アドレナリン・ノルアドレナリンは副腎髄質から分泌され、心拍数・血圧を上昇させ、瞳孔をひらく
- ・ 副腎髄質から分泌されるホルモンの働きは、ストレスを克服し身体を守ること
- ・ 低血糖、飢餓、寒冷、出血、低血圧、運動などによるストレスに対して反応する

10-6 人生のシナリオをつくる（成長ホルモン、性ホルモン）

<体をバランスよく大きくする>

- ・ 成長ホルモン（GH）は、下垂体前葉から分泌される。成長促進作用は GH の直接の働きではない
- ・ 肝臓を刺激し、ソマトメジン（インスリン様成長因子）を分泌させる
- ・ このソマトメジンが、骨、軟骨、脂肪組織、筋肉の成長を促す
- ・ 成長ホルモンは、ソマトメジンを介さずに、筋肉や脂肪細胞のグルコース取り込みを抑制し、骨の成長を有利にする作用もある

<寝る子は育つ>

- ・ 成長ホルモンの分泌を盛んにするのは、視床下部から分泌される成長ホルモン（GH-RH）。
- ・ 成長ホルモンの分泌を抑制するのは、同じく、視床下部から分泌される、ソマトスタチンである（P. 211 図 10-13）
- ・ GH-RH とソマトスタチンの分泌には、睡眠が影響する。とくに徐波睡眠（深い眠り）には GH-RH が多く分泌される。その他、低血糖、運動、ストレスでも分泌は高まる

<性のことはホルモンで>

- ・ 生殖能力の獲得と同時に、男女はそれぞれに男性らしい、女性らしい体つきに成長していく
- ・ これを第二次性徴というが、いずれもホルモンが作用している

<女性ホルモンと第二次性徴>

- ・ 女性ホルモンはそのほとんどが卵巣から分泌される
- ・ エストロゲン（卵胞ホルモン）は図 10-14 のように、下垂体前葉からの刺激をトリガーとして分泌される。乳房の発達や、体型の変化を促す

<女性周期を決めるのもホルモン>

- ・ 28-30 日程度の性周期の間、月経が終了する頃、FSH（卵巣刺激ホルモン）が増える
- ・ 卵巣の中から 1 つの卵胞が成熟する
- ・ 卵胞からエストロゲンが分泌される → 子宮内膜を厚くする（卵胞期）
- ・ 抱卵期終了後に、それらが排出されることが月経となる

<男性ホルモン>

- ・ 下垂体前葉から精巣のラディッヒ細胞が刺激されると、男性ホルモン（テストステロン）が分泌される
- ・ テストステロンが高濃度になると、体型の変化、発毛や精通が起こる

このように男女どちらの二次性徴にも、**視床下部**が関わっている。このため、精神的ストレス、心理的ダメージが女性周期や男性の生殖能力に大きな影響を及ぼすことがある。

10-7 事態即応（自律神経）

<頼れる縁の下の力持ち>

自動能：意識はされないが、体の状況に合わせて、内臓の動きを整える命令が脳から出されている。

これを伝える神経を自律神経という。

<交感神経と副交感神経は、逆でうまくいく>

- ・ 内臓の動きを抑制するには、“亢進”（脈拍などが高ぶり進むこと）と“抑制”（緩やかにすること）の命令を適度に組み合わせる必要がある。**亢進には交感神経、抑制には副交感神経**が働いている

<交感神経はノルアドレナリン>

- ・ 交感神経の神経細胞は、脊髄の胸髄から腰髄のあたりまで分布している
- ・ 交感神経膨大部から、ノルアドレナリンが放出される（P127 図 10-18）

<交感神経は、活動のための神経>

- ・ 血液を筋肉内に流入、呼吸、肝臓でのグリコーゲン分解や、脂肪分解によるエネルギー供給を促す
- ・ 筋肉の活動に適した条件をつくり、瞬間的な力を出せるようにする
- ・ 交感神経の活動は、ヒトの生活活動が活発になる日中に高い活動を示す

<副交感神経はアセチルコリン>

- ・ 副交感神経の神経細胞は、主に頭部の脳幹に分布する
- ・ 副交感神経から分泌される、アセチルコリンが臓器の細胞膜のムスカリン性アセチルコリン受容体を通して反応を促す

<副交感神経は、リラックスの神経>

- ・ 副交感神経の働き：体をリラックスさせる。夜間・夜明けに活動が活発化
- ・ 具体的には...消化管活動を活発にする、肝臓や脂肪組織にエネルギーをため込む、排便・排尿を促す、心拍を緩やかにする、血圧を下げる

第11章 痛い！冷たい！見えた！聞こえた！（感覚系）

11-1 五感：“第六感”じゃない本当の感覚

＜感覚は20種類以上＞

ヒトの感覚は五感と呼ばれるが、P.222 図 11-1 に示すように20以上ある。

視覚（目）、聴覚（耳）、味覚（舌）、嗅覚（鼻）、前後感覚（前庭・三半規管）は受容器が一箇所に特定されており、特殊感覚と呼ぶ。触覚や痛覚など、体のどこでも感じ取れる感覚を体性感覚という

＜感覚は、受容器で受けて脳へ＞

感覚の伝わり方は図 11-2 (P.224) を参照。

受容器（感覚受容器）：刺激を受ける装置のこと。

順応：同程度の強さの刺激に対して、慣れて刺激として感じなくなってくる。

11-2 危険信号としての痛覚

＜様々な刺激が、痛みとなる＞

- ・ 痛みを感じることは、身体の侵害を避けるため、生命維持に重要である
 - ・ 皮膚の痛みと神経との関係は、図 11-3 (P.225) に示されている
- A δ 線維：素早く脳に伝わる。はっきりとした鋭い、痛みの場所が明らかな痛み
- C線維：痛みが伝わるのが遅い。鈍くて疼くような、痛みの場所が不明確な痛み

11-3 痛みにはいろいろある

＜場所で異なる、痛みの感じ方＞

皮膚以外にも、筋肉痛、骨痛、歯痛がある。

＜痛みは深部痛覚＞

皮膚より内部で感じ取る痛みを深部痛覚といい、C線維で（ゆっくり）伝わる。

＜腹痛は内臓痛覚＞

- ・ 腹痛：粘膜などが酸などで破壊されて傷つく。下痢は腸のせん動運動が激しくなることによって痛む
- ・ 偏頭痛：血管が拡張して、周囲の神経が反応して痛みを感じる
- ・ いずれも内臓痛という。内臓痛は痛い場所が明確には感じられないことがほとんどである

11-4 皮膚は偉大なセンサー

＜皮膚が環境を知る＞

- ・ 前述の通り、皮膚は痛覚のほか、触圧覚、温覚、冷覚、かゆみが感じられる

＜“押す”と“触る”は同じもの＞

- ・ 圧覚は「押された感覚」のこと。触覚と圧覚は、刺激の強さが異なるが、同じ種類
- ・ 触覚はA β 線維から（はやく）脳に伝わる

＜“冷たい”と“熱い”は別なもの＞

- ・ 温覚：30-45 $^{\circ}$ Cを感じる、冷覚：10-38 $^{\circ}$ Cを感じる
- ・ 冷覚を感じ取る受容器は、温覚の4-10倍多い
- ・ 大脳皮質に伝わるとともに、視床下部の体温調節中枢に伝わり、体温調節の重要な情報となる

＜かゆみのしくみは、意外と複雑＞

- ・ 受容器にヒスタミンという物質が作用すると”かゆみ”を感じる
- ・ ヒスタミンは刺激によって、肥満細胞から放出される（P.231 図 11-6 参照）

このように、皮膚は様々な刺激に対するセンサーとして全身を覆い、刺激に対して体を保護している。

11-5 目の二つの役わり

＜目はまず明暗を感じる＞

人間は視覚が発達した生物である。プランクトンなどの単細胞生物などでも、周囲の明暗を感じている。周囲の明暗は生活リズムなどにも影響を及ぼす。

＜ピントが合っているのはごく一部＞

- ・ 桿状体：明暗を感じる細胞（ビタミンAを原料とする、ロドプシンがある）
- ・ 錐状体：色を識別する細胞

ピントが合っているのは、黄斑部に焦点の合うごく一部の範囲（P.233 図 11-8 参照）。

その周辺は周辺視力といい、ぼんやりしている。

＜網膜の感度が変わるフィルム＞

- ・ 暗順応：暗さに目が慣れること
- ・ 明順応：明るさに目が慣れること（暗順応より短時間）

＜厚さが変わるレンズ＞

眼球は見る対象の距離によって、水晶体（レンズ）の厚さを調整している（P.235 図 11-9 参照）。

- ・ 遠距離を見る場合：毛様体筋をゆるめ、レンズを薄くする
- ・ 近距離を見る場合：毛様体筋がちぢみ、レンズを厚くする
- ・ 毛様体筋が収縮・緩急できなくなると、近いもの以外見えにくい状態になる（仮性近視）
- ・ 緊張状態が続き、眼球自体が変形すると近視になる

＜右と左の視野を整理する＞

- ・ 視神経系は左右に交差して、後頭葉の視覚野に入力される（P.236 図 11-10 参照）
- ・ レンズの構造で知覚される像は逆さまだが、認識される時点ではそれが修正されている

11-6 においと味の微妙な関係

＜化学物質を見わける感覚＞

嗅覚と味覚は、いずれも口腔内と空気中の化学物質を見分ける感覚であり、化学感覚という。

＜嗅覚は慣れやすい＞

- ・ 嗅覚：嗅粘膜で感じる
- ・ 他の感覚よりも、順応が一番強く現れる。慣れていない、毒物など異質な臭いには反応できる

＜味は味蕾で感じるけど、辛味は別＞

- ・ 味覚は下で感じるが、実は舌だけではなく、咽頭や軟口蓋などでも味を感じられることもわかってきた
- ・ 味覚は“味蕾”という器官のなかの“味毛”というパーツで感じている（P.238 図 11-12 参照）
- ・ 味覚には、甘味、酸味、苦味、塩味、うま味がある。辛味は粘膜を直接刺激するため、味覚ではない

＜香りあつての味なのです＞

味は臭いに強く影響される。香りは食欲増進にも良いとされている。

11-7 聴覚と平衡感覚は同じしくみ

＜音は、リンパ液の振動を有毛細胞で感じる＞

聴覚は耳で感じとるが、以下のように複雑な過程を経て、音を認識している（P.240 図 11-14 参照）。

外耳道→鼓膜→耳小骨（ツチ骨、キヌタ骨、アブミ骨）→前庭窓→蝸牛→蝸牛内のリンパ液が振動→蝸牛内の基底膜が振動→コルチ器官→コルチ器官内の有毛細胞が振動を音として捉える。

＜平衡感覚は、リンパ液の流れを有毛細胞で感じる＞

平衡感覚は、三半規管で捉える。平衡感覚は以下の2つに分類できる。

- ・ 位置重力感覚：重力がかかる方向。つまり頭の位置（傾いているか、水平かなど）
- ・ 加速度感覚：スピード感覚

聴覚と平衡感覚は同様にリンパ液の動きや振動を有毛細胞で感じている（P.241 図 11-15 参照）。

11-8 “からだ”を感じること

＜深部感覚は必要＞

- ・ 深部感覚：体の各部分の位置関係やその運動状態、かかっている力などを感じとる感覚
- ・ 皮膚だけでなく、体の中の組織、筋肉、骨などに備わっている

＜筋紡錘は筋肉の感覚装置＞

筋紡錘：筋肉の伸ばされ具合を感じる器官。仕組みは P243 図 11-16 参照。

＜膝蓋腱反射は筋紡錘による＞

筋紡錘の役割をよく表すものとして、膝蓋腱反射（脚気検査）が知られている（P.244 図 11-17 参照）。

筋肉に外力がかかったときに、それに対抗して収縮することによって、筋を守ろうとしたり、筋の長さを一定に保とうとしたりするものと考えられている。

＜腱にも感覚＞

- ・ ゴルジ器官：筋にかかる力を感じとる
- ・ 腱の中にはゴルジ器官はあり、腱にかかる力を感知し、筋肉の収縮の様子を知る

このように深部感覚は、体を上手に、思い通りに使うための必須の感覚である。

第 12 章 脳を使って脳を考える（脳機能）

12-1 コンピュータと脳

<入力によって、出力が出る>

入力された感覚は、脳で処理されて、出力として動作や行動がおこったりする。

- ・ 反射中枢：脳の中枢神経内には、入力信号から出力信号への変換を行うための、決まった神経回路
- ・ 反射弓：「受容器-求心性神経-反射中枢-遠心性神経-効果器」をたどる信号の経路 (P.247 図 12-1 参照)

反射中枢は、コンピュータにおけるプログラムや演算回路に相当する。

<脳は反射の塊>

脳はコンピュータに例えられる一方で、一見入力がなくても出力だけがあったり、入力があっても出力には結び着かなかったりといったように、非常に複雑なしくみである。

12-2 脳の素子：神経細胞とネットワーク

<ニューロンはシナプスでつながる>

ニューロンは入力を受ける突起（樹状突起）と、出力を送る突起（通常は軸索）を持っている。

シナプスは入力部分と出力部分が物理的につながっておらず、神経伝達物質が放出され、それによって刺激が伝わる (P.249 図 12-3 参照)。シナプスの種類は、以下の 2 種類である (P.249 図 12-4 参照)。

- ・ 興奮性シナプス：出力側のニューロンが興奮すると、それを伝えて入力側のニューロンを興奮させる
- ・ 抑制性シナプス：入力側のニューロンの興奮が抑えられるシナプス

<ニューロンの結合の仕方が、脳の働きの秘密>

- ・ 発散：1 つニューロンから、多数のニューロンに同時に情報を出力できる
- ・ 収斂：発散と反対に、多数のニューロンの情報が 1 つのニューロンへ集中すること

ニューロン同士は極めて複雑に組み合わせられ、さらに興奮性、抑制性の二種類のシナプスを組み合わせることによって、様々な回路（思考）が可能になる (P.250 図 12-5 参照)。

12-3 神経情報の正体：活動電位

<軸索をつたわる信号>

活動電位はニューロンだけでなく、筋繊維や心筋細胞にも見られ、それは細胞膜に必ず乗じている膜電位が、急激に変化した状態を示す (P.252 図 12-6 参照)。

<静止膜電位と活動電位のしくみ>

静止膜電位：細胞内と細胞外の電解質（イオン）の濃度が異なっていることが重要 (P.252 図 12-7 参照)。

<活動電位の後始末は、ナトリウムポンプ>

- ・ 細胞はナトリウムとカリウムを交換するかたちで輸送して、濃度差を保つしくみを細胞膜に持つ。この輸送は濃度差に逆らって、輸送するため、エネルギーを要する。
- ・ そのエネルギーを ATP（アデノシンに 3 分子のリン酸が結合したヌクレオチド。生体内のエネルギーの貯蔵・供給・運搬を仲介している重要物質）から得る (P.255 図 12-10 参照)。

12-4 感じるのは脳である：認知

<感じたことを認知する>

- ・ 身体中の体性感覚の情報は、間脳にある視床にいったん集められ、体性感覚野に送られる。
- ・ さらに連合野（頭頂連合野）に送られ、さらに処理される。ここで初めて感覚が意識にのぼる。
- ・ 感覚は脳で感じている。しかし我々の感覚では脳で感じているとは思わない（感覚の投射）。

12-5 我々は言葉で考える：言語機能

<言語中枢は片側に>

- ・ 言語を使うことは人間特有の機能である。
- ・ 言語を扱う中枢は、言語中枢という。言語中枢のある大脳半球はない方より大きくなる（優位半球）。

<言語中枢は 2 つに分かれる>

- ・ 言語中枢は、優位半球の中に 2 つに分かれて存在している (P.259 図 12-12 参照)
- ・ 運動性言語中枢（ブローカの中枢）：唇やあごや舌の運動を担当する部分がある。障害があると、言葉を理解できても、うまく話すことができない（運動性失語症）
- ・ 感覚性言語中枢（ウェルニッケの中枢）：障害があると話し言葉文字の理解が困難（感覚性失語症）。

12-6 感情の基本構造：大脳辺縁系と視床下部

<本能行動は欲によって引き起こされる>

- ・ 主な本能行動：摂食行動、飲水行動、性行動、集団行動

- ・ 学習をほとんど必要とせず、生まれつき備わっていると考えられている。本能欲求によって引き起こされる
- ・ 欲求が満たされると快感となり、満たされないと不快感となる
- ・ これらの快・不快は行動を伴うので、**情動**と呼ばれる。怒りや恐れ、喜びなどの感情をあらわす表情や、涙を流すなどの行動を**情動行動**という

＜満腹、空腹は視床下部で感じる＞

- ・ 視床下部には、摂食に関する中枢（空腹中枢）と満腹中枢、飲水中枢などがある
- ・ 満腹中枢は食事により上昇した血糖を感知し、満腹感を感じさせる

＜大脳辺縁系は感情のあり処＞

- ・ 大脳辺縁系には、扁桃核、海馬、帯状回などがある（P.260 図 12-13 参照）
- ・ 大脳辺縁系には、情動の発現の中心となる
- ・ 扁桃核（恐怖、怒りを感じる）、海馬（記憶の貯蔵）、帯状回（意思決定や共感、認知など）

12-7 忘れる記憶、忘れない記憶

＜海馬は記憶の貯蔵庫＞

- ・ さまざまな情動にかかわる重要な部分であると同時に、記憶を貯蔵する
- ・ ヒトの行動の大半は、体験・経験により獲得されたものであるが、これを学習と呼ぶ
- ・ 学習が行われることは、中枢神経で回路の組み換えが行われていること
- ・ **神経の可塑性**：神経細胞が、それまで組んでいたシナプスの他に別のシナプスに組み替える能力
- ・ **記憶痕跡（エングラム）**：記憶の最小限の構成要素のみを残すこと

＜短期記憶と長期記憶＞

最近の研究では、海馬は短期記憶に関係していると考えられている。

- ・ **短期記憶**：数秒から数分間しか継続しない
- ・ **長期記憶**：長く継続する記憶。自分の使命や顔、名前なども含まれる

12-8 人間は人間らしく：前頭連合野

＜理性は前頭連合野で形成される＞

- ・ ヒトは大脳皮質が発達している
- ・ この前の一部である前頭葉の大部分は、前頭連合野で占められている
- ・ ここではヒトらしい感情が形成される。感情は情動をもとにして、それを組み合わせたり、促進したり、抑制したりして形成される
- ・ この感情をもとに、何か行動を起こす、起こさないなどの意思が形成される
- ・ 感情を制御し、社会生活を安定的に生活するようになっていく
- ・ 社会経験に基づいた人間らしい行動規範は脳内に形成されていくが、これを**理性**という

3. 生きている人体の特徴

『トートラ 人体の構造と機能＝G・TORTORA／B・DERRICKSON 著
＝桑木共之・黒澤美枝子・高橋研一・細谷安彦共訳（2010 丸善）』から抜粋・引用しました。

■ 基本的な生命維持のプロセス

◇生き物は非生物と区別されるいくつかのプロセスで生命を維持している。

◇以下は、ヒトにおける6つの重要な生命維持のプロセスである。

1. 代謝 metabolism とは体内で起る全ての化学反応の総和である。

◇代謝の1つの過程は異化 catabolism (catabol=捨てる；-ism =ある状態)であり、これは複雑な化学物質を単純な物質に分解することである。

◇代謝のもう一つの過程は同化 anabolism (anabol=生き返らせる)であり、これは小さな単純な物質から複雑な化合物をつくり上げることである。

◇例えば、食物中のタンパク質は消化の過程でその構成要素であるアミノ酸に異化される(分解される)。

◇そしてこれらのアミノ酸を利用して、筋や骨などを構成する新しいタンパク質が同化される(つくられる)。

2. 反応性 responsiveness とは、からだが環境変化を感知して反応する能力のことである。

◇体温が低下するのはからだの内部環境が変化した1つの例である。

◇また、けたたましいブレーキ音がするとそちらに頭を向けるのは、からだの外部環境の変化に対する反応性の一例である。

◇体内では個々の細胞が色々な変化を感知し、特定の反応を起す。

◇神経細胞は変化に反応して神経インパルス(活動電位)という電気的シグナルを発生する。

◇筋細胞は変化に反応して収縮し、からだの部分を動かす力を発生する。

3. 運動 movement には、からだ全体の動き、個々の器官の動き、1つの細胞の動き、さらに細胞内の小さな構造物の動きも含まれる。

◇例えば、歩いたり走ったりする際には、足の複数の活動が統合されることによりからだを移動できる。

◇脂肪を含む食事を摂った後には、胆嚢が収縮して胆汁を消化管に分泌して脂肪の消化を助ける。

◇組織が障害を受けたり感染を起すと、ある種の白血球が血液から組織へ移動して、その領域をきれいにして修復を助ける。

◇個々の細胞の中では、色々なパーツがその機能を果たすために次々と場所を変えている。

4. 成長 growth とは、既存の細胞の大きさの増加、細胞の数の増加、あるいはその両者により、からだのサイズが増加することである。

◇また、細胞と細胞の間に存在する物質が増加することにより、組織のサイズが増加することもある。

◇例えば成長途上の骨では、骨の細胞の周囲にミネラル分が沈着することにより、その長さや太さが増加する。

5. 分化 differentiation は、特殊ではない細胞が特殊な細胞に発達することである。

◇体内のそれぞれのタイプの細胞は特殊化しており、その細胞をつくり出した前駆体（祖先）の細胞とは構造も機能も異なっている。

◇例えば赤血球とある種の白血球は骨髄にある未分化な同じ前駆細胞から分化してくる。

◇分裂して分化した子孫細胞となっていく元の細胞のことを幹細胞 stem cells と呼ぶ。

◇1つの受精卵（卵子）が分化しながら発達して胚子になり、さらに胎児、乳児、子供となり、最後に成人となる過程も分化の過程である。

6. 再生（生殖） reproduction は成長や修復、あるいは交換のために新しく細胞をつくること、もしくは、新しい個人をつくり出すことである。

◇ヒトでは成長や修復の過程は一生涯続き、さらにこれは精子と卵子の受精により1つの世代から次の世代へと引き継がれる。

◇生命維持プロセスが完全に停止すると、細胞や組織が死んでしまい、その結果、個体の死に至る。

◇臨床的には、心臓の拍動がなくなること、自発呼吸がなくなること、脳の機能が失われることがヒトの死である。

ホメオスタシス

◇ホメオスタシス homeostasis（homeo-＝同一性、無変化、-stasis＝そのまま持続する）とは、体内の全ての制御過程が休みなく相互作用することにより、体内の環境が一定に維持されることである。

◇ホメオスタシスはダイナミックな状態である。

◇状況が変化すると、からだの平衡状態は生命を維持できる狭い範囲内で変化できる。

◇例えば血液中のグルコース濃度は通常は70～110mg/100mLの範囲で維持される。

◇からだの内部環境を正常範囲に維持する上では、細胞レベルから器官系レベルに至る体内の色々な部分がそれぞれ何らかのかたちで貢献している。

■ ホメオスタシスと体液

◇ホメオスタシスの1つの重要な作用は、細胞周辺や細胞内に存在する物質を溶かした薄い水溶液、うなわち体液 body fluid の量と組成を一定に保つことである。

◇細胞内に存在する液体は細胞内液 intracellular fluid (intra=内側) で、ICFと略される。

◇体細胞の外に存在する液体は細胞外液 extracellular fluid (extra=外側) で、ECFと略す。

◇組織において細胞間の狭い隙間を埋めているECFは間質液 interstitial fluid (inter=あいだ) と呼ばれる。

◇細胞外液は体内のどこに存在するかによって、その性質が異なる：血管内のECFが血漿 blood plasma、リンパ管のECFがリンパ lymph、脳と脊髄の中と周囲に存在するECFが脳関髄液 cerebrospinal fluid、関節内のECFが滑液 synovial fluid、眼内のECFが眼房水 aqueous humor と硝子体 vitreous body である。

◇体細胞が適切に機能するためには、その周囲の間質液の組成が正確に制御されている必要がある。

◇そのため間質液はしばしばからだの内部環境 internal environment と呼ばれる。

◇間質液の組成は、間質液と血漿の間の物質移動に従って変化する。

◇このような物質交換は体内の最小血管である毛細血管 blood capillaries の薄い壁を通して行われる。

◇組織細胞に必要なグルコースや酸素、イオンなどの物質は毛細血管壁を介して両方向への移動によって供給される。

◇二酸化炭素などの老廃物も間質液から取り除かれる。

■ ホメオスタシスの調節

◇体内のホメオスタシスは常に乱されている。

◇例えば、夏のテキサスで強烈な暑さにさらされるとか、2マイル走で酸素不足に陥るといった具合に、からだの外部から物理的に乱されることがある。

◇また、朝食を抜くと血糖値が過剰に低下するといった具合に、からだの内部から乱されることもある。

◇職場や学校で成し遂げなければならないことがあるといった具合に、社会的環境下での心理的ストレスが原因となってホメオスタシスが失調することもある。

◇ホメオスタシスの失調は、ほとんどの場合軽度で一時的であり、体細胞が反応して内部環境は素早く回復する。

◇しかし、中毒を起す、極度の温度に激しくさらされる、あるいは重度の感染症を起すといった具合に、ホメオスタシスの失調が強く持続することもある。

◇幸いにも、からだには内部環境を元のバランスのとれた状態に戻す制御システムが存在する。

◇必要な補正は、ほとんどの場合、神経系と内分泌系が単独もしくは共同で作用することにより行われる。

◇神経系は安定状態からの変化を感知すると、その変化をうち消す能力のある器官に対して神経インパルス nerve impulses（活動電位 action potentials）の形で信号を送る。

◇内分泌系は多くの腺を含んでおり、ここからホルモンというメッセンジャー分子を血液に分泌する。

◇神経インパルスが迅速な変化を引き起すのに対して、ホルモン hormones は通常もっとゆっくりと作用する。

◇しかしどちらの制御手段も、通常はネガティブフィードバックシステムを介して、最終的に同じ結果を目指している。

■フィードバックシステム

◇からだの内部環境は多くのフィードバックシステムで制御できるようになっている。

◇フィードバックシステム feedback system あるいはフィードバックループ feedback loop は一連のサイクルとなっており、からだの状態をモニターしてそれを判断し、変化が起きたらそれをモニターしてさらに判断する、ということを常に繰り返している。

◇例えば体温や血圧あるいは血糖値といったからだの状態は、調節された状態 controlled condition にある。

◇調節された状態を変化させるものは全て刺激 stimulus と呼ばれる。

◇フィードバックシステムには3つの基本的な要素が含まれている：受容器、調節中枢、効果器である。

1. 受容器 receptor は調節された状態に生じた変化をモニターする構造であり、調節中枢に対して入力情報を送り出す。

◇入力情報は神経インパルスあるいは化学的シグナルの形で送られる。

◇温度の急激な低下を感知する皮膚の神経終末はその一例である。

2. 脳などの体内の調節中枢 control center では、調節された状態を維持する範囲を定め、受容器から受け取った入力情報を判断し、必要に応じて出力情報を送り出す。

◇出力情報は神経インパルス、ホルモン、あるいは化学的シグナルの形で送られる。

◇皮膚温の例では、皮膚の受容器からインパルスを受け取った脳が、出力情報としての神経インパルスを送り出す調節中枢として働く。

3. 効果器 effector は調節中枢からきた出力情報を受け取る構造であり、調節された状態を変化させる反応 response を起す、すなわち効果を発揮する。

◇体内のほとんど全ての器官や組織は効果器として働く。

◇例えば体温が急に下がったときには、脳（調節中枢）が骨格筋（効果器）に神経インパルスを送る。

◇その結果、筋肉が震えて熱を発生することにより体温が上昇する。

◇受容器と効果器および情報を交換する調節中枢は1つのグループをつくり、これがフィードバックシステムを形成して、身体の内部環境を調節された状態に制御している。

◇このフィードバックシステムの反応は調節された状態を変化させる情報として、抑制する（負のフィードバック）あるいは促進する（正のフィードバック）のどちらかの方向にフィードバックされる。

●ネガティブフィードバックシステム

◇ネガティブフィードバックシステム negative feedback system は調節された状態に生じた変化を逆転させる。

◇血圧調節について考えてみよう。

◇血圧（BP）とは、血液が血管壁を押しやる力のことである。

◇心臓が速く拍動したり強く収縮すると血圧は上昇する。

◇内部もしくは外部からの刺激によって血圧（調節された状態）が上昇すると、次のような出来事が順番に起る。

◇高くなった血圧は、特定の血管壁に存在する圧感受性神経細胞（受容器）である圧受容器 baroreceptors によって感知される。

◇圧受容器は神経インパルス（入力情報）を脳（調節中枢）へ送り、そこでインパルスが解釈され、神経インパルス（出力情報）が心臓と血管（効果器）へ送り出される。

◇心拍数が減少し、血管が拡張（広がる）することによって血圧が低下する（反応）。

◇この一連の過程により、調節された状態—血圧—が速やかに正常に戻り、ホメオスタシスが回復する。

◇注目すべきなのは、効果器が活動して血圧を下げる、すなわち元の刺激（血圧上昇）を無効にする結果がもたらされる、ということである。

◇これがネガティブフィードバックシステムと呼ばれる理由である。

●ポジティブフィードバックシステム

◇ポジティブフィードバックシステム positive feedback system は調節された状態の変化を増強する。

◇ポジティブフィードバックシステムは、反応の効果以外はネガティブフィードバックシステムと同様に作用する。

◇調節中枢は効果器に指令を送るが、この場合、効果器では最初の変化をさらに増強する生理的反応が起る。

◇ポジティブフィードバックシステムの作用は、系の外から何らかのメカニズムで阻止されない限り持続する。

◇ポジティブフィードバックシステムのよい例が正常な出産である。

◇お産の最初の収縮（刺激）により、胎児のからだの一部は子宮のもっとも低い場所である子宮頸部（ここは膣につながっている）に押し出される。

◇子宮頸部にある伸展受容体の神経細胞（受容器）が伸展の程度（調節された状態）をモニターする。

◇伸展度合いが増してくると、受容器から脳（調節中枢）へ送られる神経インパルス（入力情報）が増えて、今度はホルモンのオキシトシン（出力情報）が血液中に分泌される。

◇オキシトシンは子宮壁（効果器）の筋をさらに収縮させる。

◇その収縮によって胎児はさらに子宮の低い位置へ押し出され、それによって子宮頸部がさらに伸展される。

◇伸展、ホルモン分泌、筋のさらなる収縮というサイクルを止めることができるのは、新生児の誕生のみである。

◇新生児が誕生すると、子宮頸部の伸展が止まり、オキシトシンの分泌もおさまる。

◇ポジティブフィードバックのもう1つの例は、からだから大量に血液を失うときにみられる。

◇通常、心臓は十分な圧力で血液を送り出し、細胞に栄養と酸素を供給することによりホメオスタシスを維持している。

◇血液が大量に失われると、血圧が低下し、血液細胞（心臓の細胞も）が受け取る酸素が減ってその機能を十分に果たせなくなる。

◇失血状態が持続すると心臓の細胞が衰弱し、心臓のポンプ機能が低下して血圧はさらに低下し続ける。

◇これは医学的に介入しないと死に至る可能性のある危険なポジティブフィードバックの一例である。

◇血液凝固もポジティブフィードバックの1つの例である。

◇これらの例から、ポジティブフィードバックシステムとネガティブフィードバックシステムのいくつかの重要な違いがわかるであろう。

◇ポジティブフィードバックシステムでは調節された状態が持続的に増強されるため、何らかの形で系の外からシステムを閉じなければならない。

◇もしポジティブフィードバックシステムが止まらなくなると、システムは調節できなくなって“暴走”してしまう。

◇これは体内に生命の危険をはらむ変化を引き起こすことになる。

◇対照的にネガティブフィードバックでは、調節された状態の変化が遅くなり、やがて正常状態に戻ると変化が停止する。

◇通常ポジティブフィードバックシステムはいつもは起らない状況を増強する傾向があり、ネガティブフィードバックシステムは体内の状態を長期に渡って非常に安定に維持する。

■ ホメオスタシスの失調

◇体内の調節された状態が全てある一定の狭い範囲にある限り、細胞は効果的に機能し、ネガティブフィードバックシステムによってホメオスタシスが維持され、からだは健康である。

◇しかし、体内の色々な場所でホメオスタシスが維持できなくなると、体内のプロセス全体の間の正常なバランスが崩される。

◇ホメオスタシスのバランスは崩れ方が少ないときには障害や疾患となって現れるが、大きく崩れると死に至る可能性がある。

◇障害 disorder とは構造や機能の異常である。

◇疾患 disease はもっと厳密な用語であり、決まった徴候と症状が現れる病気のことである。

◇局部疾患 local disease はからだの一部あるいは限定された領域に影響を及ぼすが、全身性疾患 systemic disease はからだ全体もしくはからだの複数の場所に影響を及ぼす。

◇疾患はからだの構造と機能に特徴的な変化を起す。

◇疾患を患っている人は、みている人にはわからない、からだの主観的な機能変化である症状 symptoms を体験する。

◇例えば頭痛や吐き気、不安などが症状である。

◇一方、医者がみたり測ったりできる客観的な変化は徴候 sign と呼ばれる。

◇病気の徴候は腫れや発疹のように解剖学的な形で現れることもあれば、発熱や高血圧、痙攣のように生理学的な形で現れることもある。

◇病気がなぜ、いつ、どこに発生したか、そしてそれらが人間社会にどのように伝わったかを扱う科学を疫学 epidemiology (epi=上に、-demi=人々) という。

◇病気の治療に関する薬の効果や利用方法についての科学は薬理学 pharmacology (pharmac=薬物) と呼ばれる。

4. 神経—免疫—内分泌相関

『岩波講座・現代医学の基礎—生体の調節システム—編集・荻原俊男／垂井清一郎
(1999 岩波書店)』から抜粋・引用しました。

◇内分泌(ホルモン)のもっとも重要な働きは、内外のさまざまなストレスに打ち克って個体を維持することにある。

◇ストレスの主要な伝達経路は、中枢神経を経て視床下部で2つに分かれる。

◇1つは下垂体—副腎皮質系(CRH—ACTH—コルチゾール)であり、他は自律神経系(交感・副交感神経)—副腎髄質系(ノルアドレナリン、アドレナリンとアセチルコリン)である。

◇最近、感染(病原体)や異物などのストレスは免疫系(免疫細胞と胸腺)を活性化して、種々のサイトカインや胸腺ホルモンを分泌して神経系や内分泌系に影響することが明らかとなった。

◇コルチゾールなどのホルモンは免疫系を抑制し、神経伝達物質も免疫系に影響を及ぼす。

◇このようにして生体は神経、免疫と内分泌の3系によるネットワークをフルに作動させて、ストレスや病原体への防衛反応に当たっている。

◇この際に、睡眠、食欲、体温、情動や行動など、生体にとってもっとも重要な営みを調整して恒常性の維持(ホメオスターシス)を保っている機構が分子レベルで解明されつつある。

免疫系による内分泌系の調節

(a) 視床下部—下垂体—副腎皮質系

◇以前より、細菌性発熱物質(パイロジェン)が視床下部—下垂体—副腎皮質系(HPA系)を活性化することが知られていたが、1986年になってそのメカニズムが明らかになった。

◇すなわち病原体の侵入により、免疫細胞からインターロイキン(IL)-1 α 、 β 、IL-6、腫瘍壊死因子(TNF)- α などのサイトカインが分泌され、HPA系を刺戟する。

◇エンドトキシン（福永注：菌体内毒素）もHPA系を活性化するが、主役はIL-6とTNF α と考えられている。

◇これらのサイトカインは主に視床下部に働いて副腎皮質刺激ホルモン放出ホルモン（CRH）の分泌を促すが、下垂体への作用もある。その作用部位や作用機序については後述する。

◇サイトカインによってHPA系が刺激されると、副腎皮質からグルココルチコイドが分泌されて、炎症病巣に対して抗炎症作用を発揮するばかりでなく、免疫細胞に働いてサイトカインの分泌を抑制する負のフィードバック機構が作動している。

◇HPA系の活性化には免疫細胞から生成されたサイトカインのみでなく、たとえばエンドトキシンの投与は視床下部、下垂体および副腎の局所においてもIL-1、IL-6やTNF- α などのサイトカインの産生を新たに促し、それぞれのレベルでこれらの局所サイトカインがHPA系の活性化に拍車をかけていることが明らかになっている。

◇これらの局所サイトカインの果たす役割について考えると、たとえば血中サイトカインの上昇なしでもHPA系のサイトカインが作動すれば、生体にとって2重の防衛反応をもつことになり有利である。

◇また、副腎で産生されるサイトカインには副腎皮質刺激ホルモン（ACTH）の働きを抑制するものもあり、自己分泌的に作動して全体の調和をとっているともいえる。

◇ところで、いままで述べてきたサイトカインの種々の作用はストレス時にみられる生体反応を惹起するが、その中心はCRHの分泌過剰による。

◇興味深いことに、これらの異常はCRHを側脳室内に投与することにより再現できる。

◇すなわち摂食や飲水の抑制、睡眠時間の短縮、心拍数増加、血圧上昇や性腺系の抑制などである。

◇これらにサイトカイン---プロスタグランジン（PG）E₂などがどのように関与しているのかについてはさらに検討を要する。

◇さらに、免疫細胞は種々の神経内分泌ペプチドを分泌し、受容体を所有していることが次々と解明されている。

◇リンパ球やマクロファージはACTH、エンドルフィンやプロオピオメラノコルチン（POMC）などを分泌する。

◇CRHの投与は白血球のPOMC mRNAの発現を促し、デキサメタゾン投与によりブロックされる。

◇また下垂体摘除ラットに感染を起こすと、リンパ球からのコルチコステロン分泌が促される。

◇このような結果から、リンパ-副腎系（lymphoid adrenal axis, LAA）の概念も提唱されている。

(b) 視床下部—下垂体—甲状腺系

◇IL-1を投与すると、甲状腺刺激ホルモン（TSH）、トリヨードチロニン（T₃）、チロキシン（T₄）の血中値はいずれも低下する。

◇TSH分泌低下メカニズムとしては、サイトカインが視床下部に働いてTRH（甲状腺刺激ホルモン放出ホルモン）の分泌を抑制するか、飢餓ストレス時にみられるようなソマトスタチンの分泌亢進によると考えられる。

◇IL-1以外にも、IL-6、TNF- α 、IL-2にも同様の作用がある。

◇一方、甲状腺局所においては、IL-1、IL-6、TGF- β やTNF- α などのサイトカインは、いずれも甲状腺へのヨード取り込みを抑制することによって甲状腺ホルモンの分泌低下をきたすことが明らかにされている。

(c) 視床下部—下垂体—性腺系

◇ヒトがストレスにさらされると、女性では無月経、男性ではリビドーの低下やインポテンスを生じる。

◇CRHは、視床下部の弓状核でゴナドトロピン放出ホルモン（GnRH）産生ニューロンを抑制して生理的な90分間隔のGnRH、黄体形成ホルモン（LH）と濾胞刺激ホルモン（FSH）の波高を減少させる。

◇また、この機構には内因性オピオイド（ β エンドルフィンなど）も関与している。

◇LH、FSHの分泌低下は卵胞発育や造精能を低下させて、性腺機能低下症や不妊症を引き起こす。

◇ところでIL-1、IL-6、やTNF- α の脳室内投与もGnRHの分泌低下を介してLHの分泌を抑制するが、下垂体レベルではこれらのサイトカインはLHやFSHの放出を促すとの報告もある。

◇また性腺レベルでは、卵巣や精巣の間質には数多くの免疫細胞、とくにマクロファージが濃密に存在しており、各種サイトカインが卵巣からのプロゲステロン産生を亢進したり、ヒト絨毛性ゴナドトロピン（hCG）刺激による精巣からのアンドロゲン産生を抑制したりする。

◇このように、視床下部—下垂体—性腺系は多彩なサイトカインネットワークによって調節されているが、大筋では抑制のほうへ傾き、生殖を抑制し個体維持を先行させる。

(d) 代謝系への影響

◇サイトカインは、代謝系にもさまざまな影響を与える。

◇脂肪分解を促進して、高脂血症やインスリン抵抗性を起こす。

◇TNF- α は、インスリン受容体をリン酸化してインスリンの作用を阻害する。

◇サイトカインは、インスリン分泌に関しては2面性があり、ある場合にはインスリンの分泌を抑制するが、他の条件ではインスリンの分泌を促す。

◇そのほか、CRT過剰状態では、グルカゴン分泌上昇やコルチゾールの耐糖能を悪化させ、肥満、高血圧、高脂血症などの生活習慣病を進展させる。

◇これらの病態や、最近注目されている肥満抑制ホルモンであるレプチンにサイトカインがどのような関わりをもつのかは、今後検討すべき課題である。

免疫系による神経系の調節

◇免疫系由来のヒツジ赤血球（SRBC）の投与により、傍室核や海馬におけるノルアドレナリン含量が減少し、孤束核におけるセロトニン濃度が増加することなどの発見が、免疫系から神経系への影響を示唆するきっかけとなった。

◇その後、免疫系から脳への主な情報伝達物質は、（１）免疫サイトカイン、（２）胸腺ホルモン、（３）免疫系によって産生される神経内分泌ペプチドの３者で、これらが中枢神経系、または末梢神経系に直接または間接的に働いて、その結果、体温、睡眠、代謝、情動や行動などのホメオスタシス維持機構の反応を惹起することが明らかにされた。

（a）免疫サイトカインの神経系への作用機序

◇IL-1、IL-6、インターフェロン（IFN）- α やTNF- α などの大分子のサイトカインが、脳のどの部位で、どのような機序で情報を伝達するかについて、従来もっとも有力なのは“OVLT（終板器官、organum vasculosum laminae terminalis）仮説”であった。

◇OVLTは脳血管関門（BBB）の間隙部で、免疫サイトカインがこの付近のグリア細胞に作用してPGE₂などを生成し、脳のニューロン活動を主に視床下部へ送るといふ。

◇胸腺ホルモンとして同定されているものには数種類があり、T細胞の増殖や分化などに働くが、これらのうち脳神経へ情報を伝達するものとしてチモシン α_1 （下垂体-副腎皮質系を修飾）、チモシン β_4 （下垂体-性腺系を修飾）が知られている。

（b）免疫系による発熱、摂食抑制、睡眠反応の意義

◇発熱作用のあるサイトカインにはIL-1、IL-2、IL-6、IFN- α やTNF- α などがあり、逆に解熱作用のある内因性物質としては、ニューロペプチドY（NPY）、 α -MSH（メラニン細胞刺激ホルモン）やAVP（アルギニンバソプレシン）などがある。

◇発熱作用のあるサイトカインはまた摂食を抑制するが、その機序として、（１）中枢神経への直接作用、（２）発熱による２次的な作用、（３）代謝系や内分泌系（とくにCRH）を介することが推定されている。

◇睡眠と免疫に関しては、不眠症の患者では正常人に比べて腸内の細菌数が有意に少なく、また細菌や真菌の感染によって深いノンレム睡眠が誘発されるとの報告がある。

◇このことは、本来は哺乳動物では産生されない睡眠物質として注目されているムラミルペプチド（MP）が、細菌の細胞壁を構成しているペプチドグリカンであることと関係があるかもしれない。

神経・内分泌系による免疫系の調節

(a) 脳の破壊、感覚系の免疫系への影響

◇個体発生の初期に頭部の神経域を除去すると、両側の胸腺の発生が欠如する。

◇また、前視床下部の破壊で、リンパ球の幼若化が抑制されたり、ナチュラルキラー（NK）細胞活性が低下する。

◇神経が免疫系に作用する主な経路には必ず視床下部が関与しており、いろいろな感覚、またはそれによって引き起こされる認識や感情も、視床下部を通過して免疫系へと伝達される。

◇ただしこれらのうち嗅覚だけは、直接、大脳辺縁系へ働くとの説もある。

◇ストレス解消の試みの1つとして、住まいにおける色の選択、音楽療法やアロマセラピーなどが普及しつつあるが、その背景には免疫能の回復、向上もあげられている。

(b) 自律神経系による免疫系の調節

◇骨髄、胸腺やリンパ節などの免疫系の組織器官中には、自律神経繊維が入り込んで免疫細胞の働きを調整していることが電子顕微鏡観察によって認められている。

◇交感神経のリンパ臓器内での分布には一定の傾向があり、たとえば脾臓のT細胞領域には多いが、B細胞の多いリンパ濾胞内には少ない。

◇T細胞、B細胞、好中球やマクロファージはともにアドレナリン受容体をもっている。

◇ β アドレナリン受容体の刺激は、リンパ球の幼若化や増殖を抑制する。

◇一般に、ストレスなどによって交感神経が興奮すると、細胞障害性T細胞やNK細胞の機能抑制などにより免疫反応は抑制される方向へと動き、リンパ組織内のノルアドレナリン増加は、抗体産生能を低下させる。

◇次に、副交感神経系と免疫系については、リンパ球にアセチルコリン（Ach）のムスカリン受容体が存在し、AchがcGMPの増加を介して免疫細胞の機能を修飾している。

(c) 内分泌系による免疫系の修飾

グルココルチコイド（GC）

◇GCはもっとも強力な抗炎症剤であり、免疫抑制剤である。

◇GCの1回投与は血中リンパ球と単球をそれぞれ70%および90%減少させるが、とくにヘルパーT細胞の減少がいちじるしい。

◇最近では、GCの免疫系に対する作用部位や機構が、分子生物学的に解明されつつある。

◇GCは大部分のサイトカインには抑制的に働くが、IL-4や顆粒球マクロファージコロニー刺激因子（GM-CSF）には促進的に働く。

性ホルモン

◇血中免疫グロブリン値が男性よりも女性で高いことが、一般にストレスに対して女性が男性よりも強い根拠の1つになっている。

◇膠原病、自己免疫疾患などが有経期の女性、とくに周産期に多いことは女性ホルモンの免疫系への関与を示唆しており、エストロゲン（E）受容体はリンパ球、NK細胞や胸腺に存在する。

◇エストラジオール（E₂）はB細胞の分化を誘導し、免疫グロブリン（IgG）の産生を高め、またNK細胞の増殖と活性を亢進させる。

◇プロゲステロン（P）は子宮内膜の環境を整えて、免疫細胞には主に抑制的に働くが、とくに妊娠時には、Pは直接またはhCGを介して免疫系に影響を及ぼしている。

◇これに対して、アンドロゲンは免疫系にEとは逆の作用を及ぼしている。

下垂体ホルモン

◇ヒトや動物の免疫細胞には成長ホルモン（GH）やプロラクチン（PRL）の受容体があり、単核白血球はGHやPRLのmRNAを発現している。

◇ヒトでは、PRLは主にT細胞で産生され、リンパ球の増殖に主要な役割を演じており、エンドクリンまたはパラクリンの作用する。

◇下垂体機能低下では胸腺は萎縮するが、PRLの補充によって回復する。

◇CRH、ACTH系については既述した。

サブスタンスP（SP）とVIP（vasoactive intestinal polypeptide）

◇SPとVIPは中枢神経、末梢神経に広く分泌する神経伝達物質であるが、免疫系に対しては、リンパ球、単球、好中球を活性化したり、急性過敏型応答や遅延型免疫応答などに影響する。

インヒビンとアクチビン

◇インヒビンは、ラットでは胸腺細胞の活性化やリンパ球の増殖を促し、アクチビンはその作用を抑制する。

◇ヒトでは、アクチビンは単核白血球のケモタキシスを刺激し、IFN- γ の産生を抑制し、アクチビン（福永注：前段の主語のアクチビンが正しければ、文脈から推して、後段のこちらの主語は、インヒビンの誤植ではなかろうか？）はその作用を拮抗する。

（d）自己免疫疾患と熱ショックタンパク質

◇自己免疫疾患は、種々の原因によって自己免疫寛容が破綻する結果、自己成分に対して過剰な免疫反応が起こって、大量の自己抗体の産生や自己反応性T細胞クローンの増殖が起こる結果発症するとされているが、詳細は未解明である。

◇隔絶抗原説、自己寛容の破綻、T細胞異常、B細胞異常など諸説がある。

◇自己免疫甲状腺疾患（橋本病やバセドウ病）の発症には細胞性と液性の2つの免疫異常が想定され、分子生物学的解明が進んでいる。

◇最近、自己免疫疾患の病態に熱ショックタンパク質(heat shock protein, HSP)と総称される、下等動物から高等動物に至るまで普遍的に存在する一連のタンパク質が関与していることが注目されている。

◇HSPのうち60、70、および90の3つのファミリーがとくに重要で、HSP反応性T細胞は自己免疫性関節炎、多発性硬化症、インスリン依存性糖尿病、全身性エリテマトーデス（SLE）の発症に関与していることが推定されている。

◇したがって、血中HSP60やHSP90の値の測定による自己免疫疾患の早期診断や治療への応用なども、今後の興味深い研究課題である。

◇われわれは、情動の異常とHSPとの関連に着目して、うつ病患者の末梢血リンパ球中のHSP70mRNAを調べた。

◇その結果、第6染色体の長腕5'上流領域で、うつ病患者では、健常者に比べて162塩基対(bp)短いPCR産物を21例中20例ときわめて高率に認めた。

◇ちなみに、これらうつ病患者の末梢リンパ球において、性染色体と連鎖するZnフィンガータンパク質（ZF）のmRNAのPCR産物を検討した結果、健常男性では838bpのZFYmRNAと559bpのZFYmRNAを認めたのに対し、うつ病男性では559bp相当の産物のみが増幅され、ZFYのZFX化（女性化）を認め、ストレス応答における性差の遺伝子レベルでの相違が示唆された。

(e) 精神神経免疫学

◇精神（心）の宿るところは脳であるが、病気の発症は精神状態（環境）と深いかわり合いがある。

◇上述したところからも明らかのように、近年、精神神経系と免疫系とは密接に関連しており、心と体の変調の陰では免疫機能が強い影響力をもっていることが解明され、精神神経免疫学（psychoneuroimmunology, PNI）という新しい学問領域も台頭した。

うつ病、統合失調症と免疫異常

◇うつ状態がCRTの過剰やHSPの異常によって生ずることは既述した。

◇うつ病における免疫異常の研究は、（1）リンパ球とそのサブセットの数をしらべたもの、（2）PBL幼若化反応をしらべたもの、（3）NK細胞活性をしらべたものの3つに大別されるが、（1）については健常者と差がなかったとする報告が多い。

◇（2）については、うつ病患者ではT細胞数、B細胞数を含めたリンパ球の総数が少なく、さらにマイトジェンによるPBLの幼若化反応に低値がみられ、これらの差はうつ病の重症度と相関していたとする報告が多い。

◇C3、C4補体価は増加しており、C4補体価とマイトジェン反応との間には負の相関がみられた。

◇また、メランコリーを伴う大うつ病患者のほうが、伴わない大うつ病や小うつ病患者に比べて、低下の程度が大であった。

◇しかし、逆にうつ病患者ではマイトジェン反応は亢進していたとの報告もある。

◇(3)のうつ病とNK細胞活性については、大部分の報告では、一致してNK細胞活性は低下しているとしている。

◇これらの報告によると、離婚などの大きな転機を経験した女性は、そうでない女性に比べてNK細胞活性が低下している。

◇他にもうつ状態、不安状態、孤独、アルコール依存症ではNK細胞活性が低下することが報告されている。

◇NK細胞活性の低下とコルチゾール値の間には相関はないが、不眠症の程度とは相関していたとの報告もあり、今後CRHとの関連でさらに追究すべき課題であろう。

◇中枢神経系におけるサイトカインの役割について追究した最近の研究成果のレビューでは、うつ病ではとくにIL-6の分泌過剰がみられると報告されている。

◇ちなみにこの研究では、サイトカインは脳の星状細胞とミクログリア細胞を活性化し、ドーパミン、ノルアドレナリンとセロトニンの3大神経伝達物質に影響を及ぼす。

◇異常行動や睡眠障害にはIL-1、記憶や認識障害にはIL-2やTNF- α が強く関与するという。

◇次に**統合失調症**と免疫学の相関については、ウィルス感染を引き金とする抗脳抗体の産生について賛否両論がある。

◇**統合失調症**患者の生まれ月が冬に多いことから、インフルエンザウィルス感染との関連は古くから注目されている。

◇他のウィルスや溶連菌、骨髄炎菌感染と精神分裂病の発症に着目した研究もある。

◇サイトカインとの関連では、最近の報告によると、**統合失調症**ではIL-6の過剰分泌がみられるという。

◇IL-2の低下も報告されている。

◇もしもこれらが正しければ、将来はこの面からの治療への道も拓ける可能性がある。

がんと免疫

◇がんと性格については、古代ローマのガレノスが2世紀に、抑うつ傾向の強い女性では明るい性格の人に比べて乳がんの発生率が高いことを記載している。

◇その後も19世紀になって、がん発症の患者の2/3は直前に何らかのトラブルを抱えていたこと、対象喪失と悲哀反応ががん発症の要因であること、肺がんは感情を発散する能力の低い人に生じやすいなどの報告が相次いだ。

◇デモショック(1985年)らは、がん親和性性格をタイプCと命名し、その特徴は協調性、感情抑制性、禁欲性や服従などで、ストレス発散の苦手な内向的性格の人に発ガン率の高いことを指摘している。

◇仙道らは、発ガン過程は他段階であるが、イニシエーション、プロモーション、プログレッションの3過程のうち、がんの悪性化と関連のあるのは最後のプログレッションの段階であり、内因性に産生されたオピオイドがPRLやGHの分泌を促し、がんの増殖を助けると指摘している。

◇さて、がんの免疫療法の一環として、精神療法の重要性が再認識されている。

◇診断の初期から病態についての教育、ストレスマネジメント（悪条件の克服、笑いなどの精神的リラクゼーションによるストレスの克服）、精神的支援などが長期予後に好影響を与え、生存率を延長することは日常的に経験していることである。

◇環境の変化による種々のストレスと生体の免疫反応およびがん、感染、アレルギーなどの疾患は相互に関係し合い、さらに遺伝、精神・内分泌学的ならびに精神・社会的メディエーターと密接に関連している。

◇たとえば乳がんの発症については、ストレス（拘束、電撃ショック）は β エンドルフィンとPRLによって促進され、抗オピオイド物質のナロキリンの投与によって抑制される。

要 約

◇神経系-免疫系-内分泌系は互いに深く密接な関係を有し、協力し合いつつ、複雑ながらきわめて重要なネットワークを形成して、生体の情報伝達系を総合的に担っている。

◇これら3系間の相互関係はかなり明らかになったことも多いが、未解決の問題も多く残されている。

◇時間的経過によってこのネットワークがどのように変わっていったら、生体のホメオスターシスをいかに維持していくのか、3系間のフィードバック機構をさらに明らかにすることが必要である。

◇とくに精神活動も射程内に入ってきたので、将来の発展が十分に期待できる分野である。

