

## ●我が国の神経生理学の黎明期

日本の神経生理学の発展に特筆すべき事項が起きたのは、1923年(大正12年)第2回日本生理学会が開催された九州帝国大学医学部生理学兼生化学講義室であった。第1回日本生理学会は東京帝国大学医学部生理学教室の橋田邦彦先生(1882-1945)が主催された。先生は鳥取県倉吉市出身、1937年(昭和12年)からは第一高等学校校長、1940年から3年間文部大臣。このころ「科学する心」を強く提唱された。1945年、終戦で戦犯を拒否し服毒自殺された。泉鏡花の1914年(大正3年)発表の小説「日本橋」の中に先生がモデルとして出ている。先生の舎弟は東北大学医学部生理学の藤田敏彦教授である。第2回の主催は、1906年(明治39年)から1938年(昭和13年)に逝去されるまで生理学教室の初代教授であった石原誠先生(1879-1938)であった。先生は兵庫県伊丹市出身である。東京帝国大学医学部を1901年に22才で卒業され、マールブルグ大学およびウィーン大学を経て、1906年から九州帝国大学の教授になられ、1913年(大正2年)日本で最初の生理学実習書を出版された。この年、九大では衛生学教室の宮入慶之助教授が日本住血吸虫の中間宿主みやり貝を発見、内科学教室の稲田龍吉教授と井戸泰助教授が出血性黄疸の病原体である黄疸出血性スピロヘータを発見され、また同じく内科学教授の武谷広教授の下で橋本策博士がリンパ濾胞性甲状腺腫を発表した。いわゆる橋本病である。

前述の特筆すべき事項とはすなわち、神経線維の興奮伝導に関する当時の定説を覆す「不減衰伝導学説」の提唱である。慶応大学医学部生理学の加藤元一先生による不減衰伝導説についての口演が終了した時、問髪を入れずに質問討議に立ったのは京都帝国大学医学部生理学教授、石川日出鶴丸先生であった。いわく、「今の加藤教授の結論をすべて反駁してみせる。私に20分いただきたい」

そのとき座長は「プログラムの進行にそのよう

九州大学医学部名誉教授 大村 裕

な時間の余裕はない。反駁は大変興味があるので来年の学会に持ち越しては」と宣言した。

こうして始まったのが、慶応大による「不減衰伝導説」と京都大の「減衰伝導説」に関する神経生理学の一大論争であり、この論争はその後1932年まで継続した。両者の実験はガマの坐骨神経が用いられたが、それはカエルに比し機械的に強く、また材料として容易に得られる安価さがあったからである。私が大学院の学生の頃、時々生理学教室のコンフェレンス兼食堂で昼食を共にされた板垣政彦名誉教授が「この隣の講堂で、あの有名な論争が始まったのですよ」とよく言われていた。先生は板垣征四郎陸軍大将の兄君で、「弟の戦犯の弁護をするアメリカ人弁護士は、金を渡さないと働かないので、書籍や衣類を随分処分しました」と言われていた。

加藤元一先生(1890-1979、明治23年-昭和54年)は岡山県の出身。京大医学部を1916年(大正5年)に卒業後、石川日出鶴丸先生(1878-1947、明治11年-昭和22年)の教室に入り、その2年後新設の慶応大医学部生理学の教授として赴任され、1960年(昭和35年)まで勤務された。石川先生は富山県の出身。1903年(明治36年)に東大医学部を卒業、京大赴任は1904年で、1912年(大正元年)から1938年(昭和13年)まで京大教授として勤務された(図1)。1923年九大の生理学会では、石川先生は45才、加藤先生は33才であった。石川先生の前の天谷千松先生は、1899年から1913年まで教授をされ辞任した。それは文部省の役人から京大総長になった沢柳政太郎による七教授の首切りに一致している。天谷教授は、それ以前から健康がすぐれず入院したりしたため、その数に入れられたらしい[1]。私の父が京大英法科の学生の時の話では、ドイツから帰国したばかりの新鋭の助教授が講義をしている時、この総長が見廻りに来たそうである。助教授は、「今日の講義はこれまで」と、さっさと退場された。総長は大いに



石川日出鶴丸 教授  
1878 — 1947



加藤 元一 教授  
1890 — 1979

図 1

怒って助教授を辞任させたが、自身も全大学教官の総スカンを食らい辞任したそうである。その後、東大総長を務めた菊池大麓が総長として赴任されたそうである。石川先生の祖先は近畿河内の豪族で、後醍醐天皇派が北条勢から攻められて天皇が笠置山に難を逃れたので、これを救済するため笠置山にはせ参じた。しかし天皇側に利あらず、石川の祖先は富山に落のびたのである。その間のいきさつは、富山の長慶寺五百羅漢の石碑（図2上）に書いてあり、その建立は石川先生である（図



笠置山 山頂



長慶寺五百羅漢

図 2

2下)。どちらにも昭和3年一月 従四位勲三等医学博士 石川日出鶴丸撰となっている。

さて論争の内容は次のようなものである[1-4]。慶応の実験は、ガマの坐骨神経束とその支配の筋肉標本を用い、神経束の途中を麻醉箱に入れる。そして中枢端の神経を刺激して、筋肉の収縮を観察する。刺激により発生した興奮は麻醉箱内の神経部位に伝導される。慶応側は、興奮が麻醉箱に入った途端に興奮性はすくと低下するが、麻醉部全長にわたり次第に減衰することはなく、低下した興奮が麻醉部の出口のところで正常神経を興

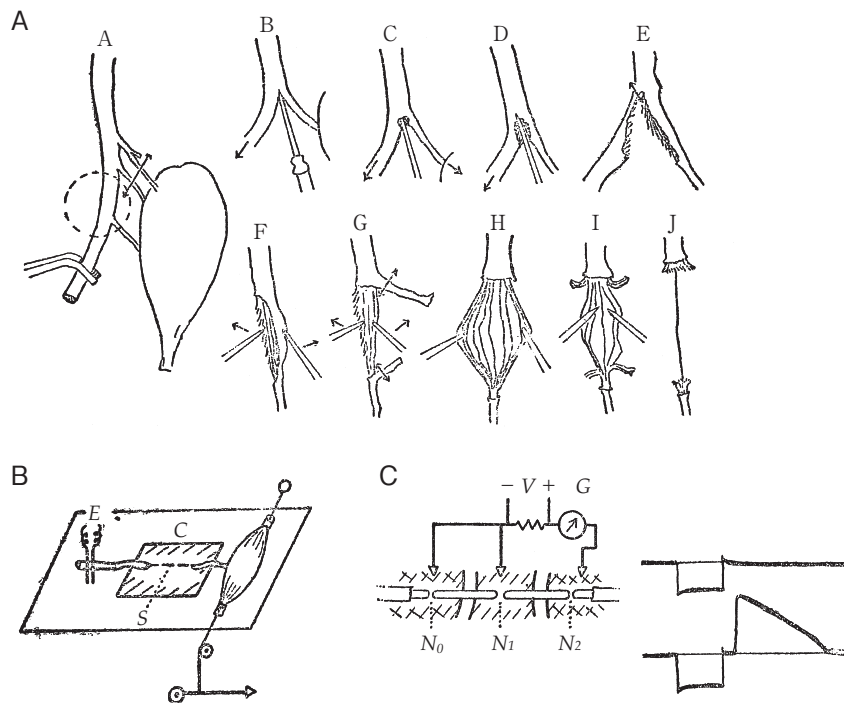
奮させるに必要な強度を維持していれば筋肉を収縮させるという。京大側は、麻酔部に興奮が入ると、徐々に興奮性は低下していく減衰説である。石川先生はドイツ・ゲッチンゲン大学の M. Verworn 教授のもとに一年半、ついで教授のボン大学転任にともなってそこで一年、合計 2.5 年留学し、ついでセントペテルスブルグの I. P. Pavlov のもとに数ヶ月すごした。Verworn 教授は「Erregung und Lähmung (Jena, 1914)」の著書もあり当時の権威である。この教授をはじめ、イギリス・ケンブリッジ大の大もの生理学者 K. Lucas や A. D. Adrian がすべて、麻酔部に興奮が入ると徐々に興奮性は低下していくという減衰説を信奉していたので、石川先生も当然それを信じていたのである。Lucas と Adrian の共著「The conduction of the nerve impulse (Longmans, London, 1907)」にも減衰説が述べられている。翌年から両教室とも生理学会で論争を続けたが、どちらもデモ実験を学会場で行った。この間慶応大では、教室員の実験のディスカッションは、教授室でも被りの酒樽からの酒を酌み交わしながらのものであった。一方、京大ではディスカッションが外部に漏れるのを恐れて料亭で行われたという。しかし、実験事実は徐々に慶応側に有利に傾いていった。たとえば、2本の坐骨神経を用い、一方は短い、他方は長い麻酔箱を用いた場合、2本の神経は同時に麻酔する成績になる。久保盛徳(1893-1968, 明治26年-昭和43年)は弦線電流計を用いて神経の活動電流を測定し、麻酔下の神経でも伝導に伴って活動電流が漸減することがないことを示した。久保先生は京大医学部卒、1919年(大正8年)に加藤教授の助教授となり、1924年からイギリスの A. V. Hill のところ、ついでアメリカ・セントルイスの J. Erlanger—陰極線管を用いて初めて神経活動電位を H. S. Gasser. と共に記録(American Journal of Physiology **62**, 496-524, 1922), 1944年に両者はノーベル賞を受賞—のところに滞在した。戦後、東京医大の生理学教授を1963年まで勤めた。その間、加藤教授は1924年(大正13年)3月「The theory of decrementless conduction in narcotized region of nerve(南江堂)」を出版した。

石川先生も、1924年8月教室の業績を主とした「The fundamental phenomena of life (同明舎)」を出版されているが、加藤教授の不減衰説への反論は Appendix に少し触れられている [1]。1926年(大正15年)ストックホルムで開催された国際生理学会で加藤先生は不減衰説をデモで示すべくガマと共にヨーロッパに渡ったが、ガマはすべて途中で死亡した。そこで学会での講演の後のデモは、オランダから送られた比較的大きなカエルを用いて行われ、多くの外国の生理学者に多大な感銘を与えることができた。1927年(昭和2年)2月には、加藤先生は不減衰伝導に関する研究で帝国学士院賞を受賞された。石川先生側は、3月これに抗議する公開質問状を学士院長宛に送った。京都側の主張は、「元気のよいガマを使い、丁寧に摘出した神経筋標本を用いて、濃度の低い麻酔薬を作用させると京大の主張通りの結果になる。一方弱ったガマを用い、乱暴な操作で摘出した標本で、濃度の高い麻酔薬を作用させると慶応側の言うようになる傾向がある」というものである。また石川門下の笹川久吾(1940年から1957年まで京大医学部第二生理教授)や大谷卓造(1947年から1962年まで京大医学部第一生理教授)は「第10回日本生理学会における悉無律問題および減衰・不減衰問題の諸報告について(京都医学誌 **28**, 1931)」などを発表して反論している [1]。

1931年の日本生理学会で、東大の橋田邦彦先生は両者を批判する発言をされた。すなわち、「どちらの実験も神経束を用いてのものであり、伝導速度の異なる神経線維群の集合で、それでは正しい結論を得ることは難しいのではないか。単一神経線維を用いて、ランビエー絞輪の興奮性を実験すれば結論が得られるのではなからうか」

すかさず慶応大生理的林謙助教授が立ち上がって発言した。「橋田先生の言われることは夢であり、不可能である。夢は科学ではない」

しかし単一神経線維を用いる構想は加藤先生も夢想されていて、それは1929年(昭和4年)ボストンにおける第13回国際生理学会からの帰途の船中のことであつたようである。すなわち単一神経線維による実験で不減衰説が証明できないだろ



- A 圖 坐骨神経から単一神経線維を分離する手順。神経が分枝していない所でも同様の方法で線維を分離することが出来る。<sup>5)</sup>
- B 圖 分離されている一本の神経線維に直接麻醉薬溶液を作用させて消滅時間を測定する実験。S：線維の分離された部位' C：麻醉函, E：電極。
- C 圖 単一のランビエー絞輪  $N_1$  の矩形波電流刺激は持続 0.5 ミリ秒, 強さ (上から) 各 35, 37mV。

図 3

うかというものである[4]。そして1930-1931年、ついに清水、釜谷、大邸医専から研究に来ていた郭在禧博士らによって神経束から単一神経線維の分離に成功した(図3A)。神経筋標本の神経束から10-15mmの範囲にわたって単一運動性神経線維を分離して、この分離した部位だけに直接麻醉薬が作用するようにして、興奮の消滅時間を測定してみる(図3B)。神経幹を電氣的に刺激して、筋肉が収縮するのをあらかじめ試しておく。麻醉薬を作用したとたんに興奮性は消失してしまう。麻醉薬をリンガー液で置き換えるとすぐに興奮性は回復して筋収縮を起こすことができる。麻醉薬の濃度を低下させていくと、ついに全然効かない濃度がでてくる。そして興奮の消滅に要する時間は

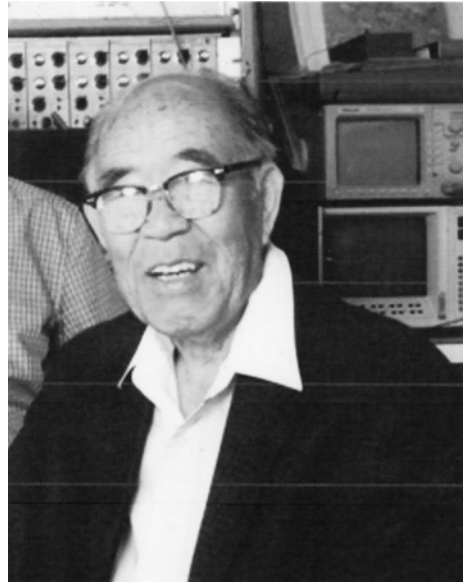
低濃度でも、濃度を上げた場合でも同じである。このことから、前の神経幹の実験で、長短の麻醉箱で興奮消失の時間がどちらも同じであることを上の実験は説明している。すなわち麻醉薬が神経幹の中に浸透して行って、神経幹の内部全体が問題の臨界濃度に達したら伝導が中断されるのである。さて、この単一神経線維は2mmの間隔でランビエー絞輪があり、細かな刺激電極をランビエー絞輪部に置いて電気刺激を加えると筋は収縮するが、絞輪間の髄鞘部を刺激しても筋収縮は起こらないから、興奮はランビエー絞輪部で起こることになる。そして加藤教授は「The microphysiology of nerve (Maruzen, Tokyo, 1934)」を出版された。

単一神経線維の成功は、その後ランビエー絞輪

から直接活動電位を記録することによる神経興奮の基本原理の解明へと続いていく[5]。図3Cはランビエー絞輪を直接刺激して、ランビエー絞輪の活動電位(上向きの三角形のふれ)を記録したものである。すなわち、1934年(昭和9年)慶応大医学部卒業の田崎一二博士(元アメリカ・NIHシニア研究部長)は、加藤教授の下でこの研究を行い、1939年 *American Journal of Physiology* (I. Tasaki, The electro-saltatory transmission of the nerve impulse and the effect of narcosis upon the nerve fiber. **127**, 211-227, 1939)をはじめ3報、また *Pflügers Archiv (Gesamte Physiologie Menschen Tiere)* **244**, 125-141, 1940)に発表した。ランビエー絞輪で発生した活動電位は5個先のランビエー絞輪を興奮させるに十分な大きさをもっている。いわゆるランビエー絞輪の跳躍伝導として世界に広く知られている。

加藤先生の不減衰伝導説とそれに続く単一神経線維による神経興奮性の研究業績は世界に認められた。1935年、条件反射で有名なI. P. Pavlov(1849-1936, 1940年に消化の生理学でノーベル賞受賞)によって国際生理学会がモスクワで開催された時、加藤先生は単一神経線維の実験のデモを行うため、170匹のガマとともに一週間のシベリア鉄道の旅を行った。教授は毎朝太陽に向かい、ガマが死なないように祈ったという有名な話がある。Pavlov会長は、ノーベル賞候補として加藤を推薦したことを告げた。単一神経線維興奮のデモは新入研究生の田崎一二が行った。

私は1948年10月インターンを国立霞ヶ浦病院で終えた後に、田崎博士からランビエー絞輪の実験法を学ぼうと、徳川生物学研究所を訪問した。当時、東大の立地研の佐藤昌康助手(1919-1997、後に熊本大医学部生理学教授)といで東京都立神経研研所長)と一緒に行って習った。また1954年、アメリカ・イリノイ大学に留学中、培養神経細胞が興奮するかどうか単一微小ガラス電極で刺激して同時に細胞内活動電位を誘導するため、ホイートストンブリッジを組んで実験を行った。そのとき、微小電極の対極側の抵抗に数10  $\mu$ Fのコンデンサーを並列に接続しなければならないので、NIH



田崎 一二  
1912-

図 4

の田崎博士に相談した。そしてNIHで一緒にナマズのマウスナー神経細胞で実験して成功した。その時も田崎夫人が実験助手を務められた。田崎博士はNIHのポジションを退官後も実験を継続されており、夫人が実験の手伝いを出来なくなるまでは研究を続けるといわれていた。2005年11月、アメリカ神経科学会がワシントンで開催された時、田崎博士をNIHに訪問した。その前年に夫人を亡くされていたが、元気で実験をされていたのには驚いた。今年96才である(図4)。2003年には、*Journal of Theoretical Biology*に論文を発表されている。

九大医学部生理学の石原誠先生は、減衰・不減衰説論争を静観し、刺激伝導系を中心とする心臓生理学の道を進まれた。これには1902年(明治35年)に同じく東大医学部を卒業された九大医学部病理学の田原淳先生(1873-1952, 明治6年-昭和27年)の影響が大きかった。田原先生は大分県国東町の出身である。田原先生は1903年(明治36年)4月からK. A. L. Aschoff(1866-1942)が主宰するマールブルグ大学病理学研究所で研究を行っ

た。田原 30 才, Aschoff 37 才であった。有名なタワラ結節発見の論文は, Das Raizleitungssystem Des Säugetierherzens, Verlag von Gustav Fischer Jena, 1906 に記述されている。石原教室でのヒトおよび動物の EKG による心臓機能の研究は, ケンブリッジインストルメントから我が国に最初に輸入された器械を駆使して行われた。カプトガニの心臓は神経節を含まず, 外部からの神経でその活動が支配されているので, 研究上貴重な動物であった。これらの心臓の研究は, その後, 後藤昌義教授 (1922-2001, 大正 11 年-平成 13 年) によって引き継がれて大成されている。

日本の神経生理学研究は, 20 世紀までは伝統に基づき非常に強く世界をリードしてきた。21 世紀

にもそれを願っている。

#### 文 献

1. 古河太郎: 文献資料から眺めた天谷千松, 石川日出鶴丸, 正路倫之助各教授の時代, 京都大学医学部生理学教室創設 100 周年記念誌, 2002 (京大 川口三郎名誉教授からの贈呈)
2. 古河太郎: 神経伝導の不減衰説. 脳の科学 21: 207-211, 1999
3. 古河太郎: 減衰不減衰説と神経生理学の発展, 日本生理学会 60 周年記念特集, 日本生理誌 46: 1-4, 1984
4. 富田恒男: 慶応義塾大学医学部生理学教室史. 「日本生理学教室史 上巻, 日本生理学会, 東京, pp360-376, 1983
5. 田崎一二: 神経生理学序説, 三共出版社, 東京, p32, 1948