

特別寄稿

教育・研究・その他——三つの自己満足

川崎医科大学 生理学教室

喜多 弘*

(平成10年3月31日受理)

Reflections of self-satisfaction concerning education, research
and social affairs during my twenty-two years' service to Kawasaki Gakuen

Hiroshi KITA*

*Department of Physiology,
Kawasaki Medical School,
Kurashiki, 701-0192, Japan*

(Received on March 31, 1998)

*現在: 川崎医療福祉大学医療技術学部 感覚矯正学科

*Department of Sensory Science,
Faculty of Medical Professions,
Kawasaki University of Medical Welfare,
Kurashiki, 701-0193, Japan*

概 要

約22年の川崎医大勤務の間, 以下の三つの分野で, 自己満足を感じずる仕事が出来たと思っている。

(1) 教育 学生の要望に従って, 女子寮で月2回, 海外留学の経験談を中心に, 先生, 先輩などと学生の談話会を3年間, 計40回行なった。又, 有志の学生延べ約40名と, 週1回原書輪読会を9年間にわたって行なった。更に学園祭医学展及び西医体主管に当って, 学生と協力して, より良い結果が得られるよう努めた。

(2) 研究 シナプス生理学の研究を引き続き行ない, 神経筋接合部における神経伝達物質放出の機構に関して, *Journal of Physiology*, *Nature*などの国際誌に計31編の論文を発表することが出来た。

(3) その他 互助会の世話役として10年余務め, 年1回, 計11回の音楽会を行なう手伝いが出来た。

Abstract

During my approximately 22 years' service to Kawasaki Gakuen, I think I have made some contributions to this educational institution. People perhaps think differently and have different views of value, but I have experienced self-satisfaction with most of my contributions. In the fields of education, research and other services to this institution, I feel satisfaction in three areas.

Firstly, in the field of education, I have made the following contributions to student affairs. I chaired meetings twice a month at the girls' dormitory, at which faculty members who had done research abroad talked to freshman and sophomore girl students about their experiences in living and working in foreign countries. Forty meetings were held during three years. I also had a reading club with freshmen and sophomores once a week in the morning before classes started. We read an English physiology textbook, "*Nerve and Muscle*". The club continued for 9 years and a little less than a total of 40 students participated during this period. I experienced self-satisfaction in spending a fruitful campus life with many excellent students.

Secondly, in the field of research, my colleagues and I carried out the following studies in physiology before and during my Kawasaki Gakuen days.

(1) Nerve and muscle physiology. First, we found that the relative refractory period of giant axons of the crayfish was very short. Second, we measured potentiometrically the resting potential of frog sartorius muscle fibers using microelectrodes and a ballistic galvanometer whose sensitivity was $4.1 \times 10^{-11} \text{A/mm}$. The average resting potential obtained was $87 \pm 8.3 \text{mV}$ (mean \pm S.D.). Third, we studied the relation between membrane potential and the critical level of depolarization for action potentials in toad sartorius muscle fibers. The critical level was dependent on the membrane potential and influenced by the concentration of extracellular K^+ ions.

(2) Exercise and sports physiology. First, we examined respiratory and circulatory functions during the Harvard step test and proposed a suitable height of the step for the Japanese (45 cm). Second, we showed that oxygen intake during exercise is the most important factor in long distance running. Third, we studied physiological functions, mainly respiratory and circulatory, of Sapporo Olympic candidates for speed skating. It was found that in short distance (500 and 1500 m) skating, oxygen debt is more important than oxygen intake during exercise and in long distance (5000 and 10000 m) skating, the oxygen intake is the more decisive factor in terms of respiration and circulation.

(3) Synapse physiology. First, we proposed a hypothesis called the "screening hypothesis". It stated that the synaptic vesicle (SV) and the nerve terminal membrane (NTM) both have fixed surface charges of the negative sign and, therefore, a repulsive force acts between the membrane of SV and the NTM to inhibit the docking of the SV to the NTM. Increase in the intraterminal concentration of divalent cations ($[\text{Mt}^{2+}]_i$) screens the negative surface charges and helps the docking, resulting in the release of neurotransmitter from the SV. Second, we used the following treatments to increase the $[\text{Mt}^{2+}]_i$: increase of the tonicity of the bathing solution, increase of the extracellular concentration of divalent cations such as Mn^{2+} , Co^{2+} , Ni^{2+} , Mg^{2+} , and other ions, application of the ionophores, X-537A and A23187, and finally stimulation of the nerve tetanically. In each case, we observed increases in neurotransmitter release, both evoked and spontaneous, proving the validity of the hypothesis. All the experiments were performed using frogs (vertebrates). Third, we also studied the mechanism for neurotransmitter release using abdominal muscles of crickets (invertebrates). Due to double innervation, large and small excitatory junctional potentials (l- and s-EJPs) can be recorded from the same muscle fibers. We showed that l- and s-EJPs exhibit different sensitivity to extracellular Ca^{2+} ion concentration ($[\text{Ca}^{2+}]_o$) and their dependency on $[\text{Ca}^{2+}]_o$ is also different. It was also made clear that the difference in the

amplitude of both EJPs is caused by the difference in the number of their quanta. The results of the above-mentioned studies were published in 52 papers, 31 of which appeared in international journals including the *Journal of Physiology*, *Nature*, the *Journal of Neurophysiology*, *Neuroscience* and the *Journal of Comparative Neurology*. The publication of our studies is the second achievement with which I feel self-satisfaction, because university people often say that sooner or later positions disappear and only papers go down to coming ages.

Thidly, in the field of social affairs, I have served in the Gojokai, the mutual aid association of Kawasaki Gakuen, for more than 10 years as a secretary and then as chief secretary. During this period, I worked in the holding of 11 annual concerts to which outstanding Japanese performers of classical music were invited. To date, about 6600 people have enjoyed classical music played by famous pianists, violinists, cellists, percussionists and sung by well-known sopranos. This achievement is the third one to have given me self-satisfaction.

はじめに

1976年9月に川崎医科大学生理学（I）教室に入り、1998年3月定年で退職するまで、21年6カ月川崎学園に勤務した。その間1991年4月からは、川崎医療福祉大学感覚矯正学科併任となっている。21年余の間表題の三つの分野でいくつかの仕事をしたと自分では思っている。しかしそれらに対する評価となると、人はそれぞれ異なった価値観を持っているので、自分の考えているようにはならず、結局自己満足というところに落ち着く。私がいこれらの分野で得た三つの自己満足について、エッセイ風に述べてみる。

1. 教育

私は1981年4月から1987年3月迄の6年間学生担当副学長補佐（学友会担当）として望月義夫副学長（当時）のもとで働かせて頂いた^(注1)。このポストは、講義や実習以外で学生と接する機会を与えてくれ、私は出来るだけ学生の意見や希望を聞く方針を取った。望月先生はかなり自由にやらせて下さり、充実感のある仕事をしたという思い出を作ることができた。この点先生にはとても感謝している。それと同時に当時の学生課長であった牧野猛裕さんには色々と相談に乗って頂き、彼の柔軟な思考と行動力には随分と助けられた。今でも有難く思っている。

(1) 女子寮での「お話会」

一年生の子女子寮生から、「私達もこれから留学することもあるだろうし、国際性というものを身につける必要がある。その為に留学経験をお持ちの先生方から、その体験談をお聞きしたい。」という申し出が有った。調べてみると、米国を筆頭に、ヨーロッパやカナダで勉強された経験をお持ちの先生方が結構居られる。そこで月2回隔週に、夕食後の7時から2時間程、寮の集会室でお話を伺うことにした。彼女達はこの会を「お話会」と呼んでいた（正式の名称は「先生と先輩を囲む座談会」）。毎回学生は当番を決めていたが、先生との交渉、スケジュールの決定は私が担当した。これには結構エネルギーを要した。始まる前講師の先生には私と8階の職

員・学生食堂で寮生と同じ夕食を召し上がって頂き、それから寮へ出向いた。第一回は1983年10月で、1986年6月迄足掛け3年、40回行なった。数学の有田清三郎先生も時々付き合って下さった。出席は自由ということだったので、毎回人数はまちまちであったが、平均して10人程度だったと思う。一年生が主体であったが、二年生になっても参加する学生も有り、中にはまだ講義を聴いていない臨床系の先生と知り合いになり、色々話を聞くようになった学生も居た。会を重ねるに従い、留学経験のみならず、大学を訪れた外国人学者、中国からの留学生、既に医師となっている先輩達の話も加え、更に理事長、副理事長さん(当時)にも行ってお話して頂いた。私は役目柄毎回参加したが、強く印象に残っていることは、それぞれのお話に話される先生のお人柄が滲み出ている、川崎学園には素晴らしい先生が沢山居られるということであった。特に留学談での苦労話は、自分の体験と引き比べて、非常に興味が有った。学生達と一緒にこちらも勉強させてもらったという感じが強かった。当時何かの機会に、兵庫の方に住んでおられた二代目学長の水野祥太郎先生にこの会のことをお知らせしたら、「我が意を得たりです。」とお誉めの言葉を頂いた。先生の出しておられる会報に内容を載せるからと言われたのであるが、記録を取っていなかったのも、御希望に沿えなかったのは残念であった。男子寮の方でもやって欲しいという学生からの希望が有ったので試みたが、地理的な関係と出席者が少なかった為、3、4回で終わってしまった。矢張りこういう会は、寮がキャンパス内に無いとやりにくいと痛感した。

(2) 原書輪読会

授業以外での学生との付き合いの第二は、原書輪読会である。入学したばかりの学生が相手だったので、“Nerve and Muscle”という英国で出ている150頁ばかりの教科書^(註2)を読んだ。こちらから始まったのは1983年で、入学時の諸行事が済んだ5月から出発した。輪読会の方は私が副学長補佐を辞めた後の1992年2月迄続き、足掛け9年にわたった。最初は週1回授業終了後に行っていたが、クラブ活動などの関係もあって、授業開始前の7時半から8時半前迄が定例となった。男子学生はスクールバスが出る前なので、自転車で生坂から駆け付けた。1人1文章ずつ音読した後訳し、学生の後私がもう一度音読と翻訳を繰り返し、必要に応じて生理学的解説を加えた。学生数は数名であったが、二年生になっても続ける学生も居て、学年が重なった時は10名程度だったと思う。大抵の学生は二年生になって解剖学実習などが始まると多忙になり、retireしていったが、中には頑張っていて続ける者も居たのである。特にO君などは週1回では足りないと言って、2回にした。その為1人だけ先にこの本を読了してしまい、もう1冊^(註3)に取り組んだ。この方は時間切れで読了しなかったが、高学年になって臨床で忙しくなる迄続けた。O君は二年生から六年生迄特待生を続けた猛者であった。今神経内科学教室の大学院生である。又“Nerve and Muscle”だけは読了したいと四年生迄続け、遂に読み終えたK君とSさんのような熱心な学生も居た。1997年6月末、輪読会のメンバーでもあり、「お話し会」の世話役をやっていたIさんが大阪で結婚式を挙げ、その披露宴でこの時の話を紹介して、大いに面目を施した。一般に私大では出来の良い学生とそうでない人達との成績の差が大きく、

ともすると下位の人々を引き上げる方に力をそそぐ傾向になり勝ちであるが、優秀な学生をより伸ばしていくエリート教育的な活動も必要で、これは授業以外の場で行なうのが良いと考えている。

(3) 学園祭と西医体

学園祭の度に医学展担当の学生から相談を受けた。リーダーシップをとるのは三年生であったから、私は今迄実習などで習ったことを基本にして医学展示をするよう勧めた。まだ学んでいない臨床のことを主体にするより、その基礎になっている事柄を主体にする方が、自分の血となり肉となっている知識や経験を一般の人々に説明することになって良いと思ったのである。そして、川崎医大に来なければ見られないものを展示し、パネル展示のような、一般の人が家庭医学書を調べれば分かるようなことを紙に書いて唯貼るだけのものは極力避けるように指導した。そこで学生は、医学展のテーマの基礎となる現象を見せるべく、現代医学教育博物館の会場に実習器械を搬入し、例えば蛙の坐骨神経を用いた活動電位のような展示を行なった。学園祭の医学展では、出来る限り実物を一般の人々に見せることが大事であるというのが私の持論である。

私が副学長補佐をしている1985年夏に、川崎医大が第37回西医体（西日本医科学生総合体育大会）の主管校になった。この時は係の学生と岡山の父兄の所を回って、資金集めをした。無事大会が終わって、集めた金が少々余った。係の学生はこれで何か大学に残るものを寄付したいと言って来た。最初日時計のようなものが良いと考え、学生と理事長さん（当時）のところへ相談にうかがった。結局日時計でなく、太陽電池で作動する時計になったが、後で望月先生から、理事長さんが「今日はとても嬉しいことがあった。」と言って、このことを話されたということを知った。現在総合体育館の前に設置されている時計がそれで、1986年8月末に完成した。台座には理事長さんの「燃えろ若人 体力の限界を求めて」という揮毫が有る。この時この時計台をどこに作るかで理事長さんは色々考えられ、理事長さんのキャンパスに対する並々ならぬ愛情を強く感じた^(註4)。

これら教育に関連する分野で行なったことの総体が三つの自己満足の第一である。

2. 研究

教育と研究はコインの表裏のように一体のものである。私が大学で教えを受けた丘英通先生は、大学教員を魚屋に例えておられる^(註5)。その意味するところは、両者とも新鮮なものを扱わねばならぬということである。ドイツでは大学教員の任務を lernen, forschen und lehren とし、その一つでも欠けてはいけないとのことである。順天堂大学生理学教室で指導を受けた真島英信先生も、「何でもよいから研究をしなさい。研究をしている人としていない人では講義をする際迫力が違う。」と諭された。そんなわけで自分の出来るなりに研究をやって来たが、頭が悪く、その上怠け者の私がいささかでも研究成果を挙げ得たとすれば、それは素晴らしい先生と優秀な協同研究者に恵まれたお蔭である。それらの方々のお名前を先ず記して、感謝の意を

表したいと思う。順天堂大学医学部生理学教室では、坂本鳴嶺先生、真島英信先生、竹内昭・宣子両先生、同体育学部運動生理学研究室では池田和夫先生、そして米国ではDr. William Van der Klootである。共に研究生活の苦労や喜びを分かち合った同僚としては、黒沢和彦(順大・医・生理)、青木純一郎(順大・体・運動生理)、成田和彦、橋本久子、八杉恵美子、川崎史子(いずれも川崎医大・生理学)の皆さんが居る。

(1) 神経及び筋肉生理学

私が生理学の研究に従事するようになるに当たっては、大学の先輩である池田和夫先生(現在 Division of Neurosciences, Bechman Research Institute of the City of Hope)の影響が大きいと思う。池田先生とは、学生時代に実験室に出入りさせて頂き、組織学の手ほどきをして頂いた、矢張り大学の先輩に当たる中島雅男先生(当時東京教育大学理学部動物学教室)を通して知り合いになった。池田先生は研究に対して実に厳しい態度を取る人で、又非常に意志の強い人であって、色々有益な話を聞かせて下さった。そのため、学生の時(1954年頃)は、大学の帰りに池田先生の実験室(当時東大・医・第二生理の大学院特別研究生で、後に教授になられた内菌耕二先生と一緒に仕事をされていた。)に寄るのが大きな楽しみであった。こんな関係で、卒業実験は池田先生のところでやらせて頂いた。当時は物資不足で、東大生理でも海軍払い下げのブラウン管を使って実験セットを組んでいた。テーマは内菌・池田両先生がやっておられたアメリカザリガニの巨大軸索の活動電位に関するもので、細胞外導出法を用いて電位記録を行なった。腹側を走っている神経系を脳から第6腹部神経節までつなげて摘出し、2つの小さな短冊型の銀板の刺激電極から1 cm 四方の2つの導出用銀板にわたって乗せて、活動電位を記録した。この時ブラウン管面上に現れた二相性活動電位の形の美しさは、今も鮮明に眼に焼き付いている。科学と芸術は相通ずるものがあると強く感じた。調べたのは、巨大軸索の興奮には相対不応期がほとんど無い、有っても極めて短いという性質で、2発刺激を加えて連続した活動電位を発生させ、2発目の刺激を1発目に近付けて行くと、ほとんど振幅の減少なしに2発目の刺激によって生じた活動電位が消失した。普通ならば、振幅が次第に減少していった、消失する筈である。この性質は後に池田先生によって、細胞内記録でも確認された。私はこの巨大軸索の電気生理学的研究の他に、中島先生の実験室で、組織学及び組織化学的なこともやってみたので、卒業論文は「アメリカザリガニの神経雑見」という題で書き、卒論発表会に臨んだ。そうしたら動物生理学を講じられていた松井喜三先生から、「雑見では駄目だ。もっとテーマを絞ってやれ。」とこっぴどくやられた^(註6)。自分としてはアメリカザリガニの神経について色々調べてみたので「雑見」が相応しいと思ったのである。

卒業後池田先生のお力添えで、順天堂大学医学部生理学教室に入れて頂いた。1955年の確か3月だったと思う。雨が降っていたことは憶えている。池田先生に連れられて本郷の順天堂の生理に行った。丁度坂本先生が居られて、池田先生から話を聞かれた先生は、簡単に「いいでしょ。」と4月からの入室を認めて下さった。初めは当時助教授であった真島先生について^(註7)。先生は一高・東大(医)をトップで出られたという話で、秀才という評判の高い人であ

った。話をしているとも頭がいいなという感じがした。与えられたテーマは蛙縫工筋における疲労であった。先ず電気刺激装置が必要ということで、先生に教えて頂いた配線図に従って組み立てることになった。当時は実験装置は手製のものが多く、私もシャーシーやら真空管やらを秋葉原の電気屋に買いに行った。刺激装置を作ったお蔭で、今迄知らなかった配線図が読めるようになった。1秒1回の最大刺激を筋肉に与えて短縮させるのであるが、一方向にのみパルス電流を与えていたのでは筋筋質膜に分極が起こってしまい、筋肉には収縮能力が残っているのに膜の方が先に疲労（分極による刺激電流の減弱）してしまっていて、真の疲労曲線が得られないというのがこの実験の出発点であった。そこで毎回刺激電流の向きを変えて刺激することにしたのであるが、手製の刺激装置では電氣的に出力の極性を変えることが出来なかったので、出力と刺激電極の間に切り換えスイッチを入れて、刺激の合い間に手で切り換えを行なった。この実験は結構面白く、刺激の極性を毎回変えた方が疲労し難いという傾向が有ったように記憶しているが、途中から Titelarbeit に来た整形外科の先生に引き継ぎしたので、自分で論文を書く迄には至らなかった。教室に入った時の身分は研究科学生ということで無収入であったが、当時理事をしておられた坂本先生が「それでは困るだろう。」と言われて、6月に体育学部の嘱託のポストを作ってくれた^(註8)。体育学部の生理学実習を担当されていた東大生理の高橋恵（いさお）先生のお手伝いという役割であった。月給は確か9千円だった。次の年の10月に生理学教室が2つになり、第一生理学教室の助手にして頂いて、坂本先生につくことになった。先生に関しては色々な思い出があるが^(註8)、ここでは実験のこののみを記す。

坂本先生は年配の生理学者には、「坂本の刺激理論」の樹立者として良く知られている。しかし私の接した先生は理論家というより実験家という印象が強かった。それは理論を打ち立てる為には厳密な実験が必要であるというところから来ているように思えた。テーマは蛙縫工筋線維の静止電位を補償法によって測定することであった。電位の測定は、その電位を消去する(0にする)、極性が逆の電位を与え、その与えた電位の大きさを内挿法を用いて決定する方法によって行なうのが最良である。測定器機として感度が $4.1 \times 10^{-11} \text{A/mm}$ の弾動電流計を用いた。この電流計は感度が極めて高いので、実験装置と床との絶縁抵抗は約 $1,000 \text{M}\Omega$ 必要とのことで、ポリスチロール板を抵抗箱の下に敷くなどして装置を作った。又電源はすべて蓄電池、抵抗箱は直線性の上限が 10MHz の横河製のものを用いた。このような厳密な実験条件は、先生の 10^{-7}sec という短時間刺激実験の経験から設定された。このように測定装置が感度の高いものであったので、当然遮蔽箱が必要となった。箱と言っても装置全体が入るものなので、大きさから言うと、箱と言うより遮蔽室と言った方が良かった。と言うのは、測定は弾動電流計の小さな鏡に写したスケールの動きを望遠鏡で読み取るので、両者の間に3 m位の距離があったからである。交流は言うに及ばず、高周波も遮蔽する必要があるということで、網の目の大きさの決まった銅網で囲いを作った。又接地が重要で、接地抵抗 1Ω が目標であった。実験室は4階に有ったので、建物の壁に銅線の束を銅のパイプに納めたものを地下まで取り付けた。銅線の束は、周囲に木炭を詰めて地中に埋めた2枚の大きな銅板に連結した。こうして、接地抵抗

1.3Ω という素晴らしい接地が完成した。1958年の冬で、当時のお金にして50万円かかった。私達はこのアースを「50万円のアース」と呼んだ。先生は装置の絶縁のことを喧しく言われ、特にほこりを嫌われた。そこで毎日技術員の池田茂子さんに、書道用の大きな筆を使ってのほこり払いと遮蔽室内の掃除をやって貰った。弾動電流計を使っての予備的な実験は、隣りの東京医科歯科大学歯学部保存学教室から来ていた木本弥太郎さんと原節男さんの3人で行なった。2人とも酒豪で、時々実験終了後大学裏通りの酒屋で立飲みにつき合わされた。2人とも明るい、愉快な人達であった。今は共に東京で歯科を開業している。2本の細胞内電極を使っての実際の測定は、順天堂大学医学部の卒業生である黒沢和彦君と行なった。彼はアルバイトに生命保険の審査医をやっていたので、我々は彼のことを「血圧専門医」と呼んだ。彼は医学部に入る前に埼玉大学の物理学科を卒業していて、生理学より理論物理学の方が好きなようで、閑が有るとむずかしい計算をしていて、時々説明してくれたが、良くは分からなかった。この実験は、「コロキウム」(東大、医科歯科、順天堂の三大学の生理学教室が主体となって、月1回東大生理の集会室で行なわれていた研究発表会)で話した後、Japanese Journal of Physiology に発表した(論文7)。この方法で測定した静止電位の値は、 $87 \pm 8.3 \text{ mV}$ (mean \pm S.D.) であった。

1960年に体育学部へ籍が移ったが、実験は第一生理で続けた。翌61年、極めて残念なことに、坂本先生が病の床に伏されるようになってしまった。そこで、補償法による静止電位の測定もほぼデータが揃ったので、坂本先生の生涯のテーマである刺激過程とも関連があるかと考えて、筋線維活動電位の発火レベル(臨界脱分極値)の実験をやることにした。材料は前と同じ蛙縫工筋線維を使用し、方法は通常の細胞内電極法を用いた。実験は黒沢君と行ない、又1961年4月に体育学部運動生理に入った青木純一郎君(現順天堂大学教授)にも手伝ってもらった。臨界脱分極値と膜電位との関係、臨界脱分極値に対する K^+ や Na^+ の影響などについて実験した。この結果は、ずっと後になって、体育学部で運動生理学の実験をやっている頃やっとまとめ(論文6)、学位請求の主論文とした。

(2) 運動及びスポーツ生理学

A. ステップ・テストの生理学的研究

発火レベルの実験がほぼまとまりかけた頃から、次第に津田沼の体育学部で過ごす時間が多くなり、運動生理学の実験に参加するようになった。その頃体育学部運動生理学研究室には東京教育大学体育学部出身の、前述した青木君が居り、研究熱心な同君が運動生理学研究室をリードして、活発な研究活動を行っていた。又当時同研究室に籍の有った池田先生も活動に参加された。最初心肺機能のテストとして用いられるステップ・テストの生理学的研究を行なった。欧米人に較べて脚の短い日本人男女に適したステップ台の高さ、このテストの持久性評価における妥当性などに関して研究し、2つの論文にまとめた(論文1と3)。なおこの実験には、後から教室に入った青木君の後輩の三宅章介君(現北星学園大学教授)も参加した。

私は実験を1人でやるより、2人でやる方が好きである。1人で行なっていると、うまく行

かなかった時など落ち込んで実験をやる意欲が失われ勝ちであるが、2人でやっている時は2人同時に落ち込むことは少なく、元気な一方が牽引車となって仕事が進むからである。更に2人で色々議論すると、啓発されることが多い。

B. 長距離走の生理学的研究

実験室でステップ・テストの生理学的研究を行なう一方で、フィールドでは長距離走及びそのトレーニング法の生理学的研究を行なった。その頃、後に長距離走者として名を馳せ、日本記録も樹立した沢木啓介君（現順天堂大学教授）が入学して来た。当時は帖佐寛章先生（現日本体育協会常務理事）が長距離走の研究に力を入れ、箱根駅伝での成績を何とか上げようと努力されていた。従って、長距離走及びそのトレーニング法の生理学的研究には極めて適した環境であった。沢木君には運動生理学を教えたが、成績が良かったのが印象的で、一流選手は頭がいいということを実感した。これは至極当たり前のことで、体力が同じなら頭の良い方が勝つのは明らかだからである。長距離走の研究では種々の距離を疾走した時の運動中及び運動後の呼吸循環機能を主に調べた。測定したのはテレメータによる心拍数と Douglas bag 法による酸素摂取量で、特に後者の測定では呼気採集用のバッグを背負ったランナーの、採集開始時と終了時のコックの切り換えが大変で、陸上競技部の足の速い学生に協力してもらった。記録の良い者は運動中の酸素摂取効率が良かった（論文2）。

長距離走のトレーニング法として、当時インターバル・トレーニングが盛んに行なわれていた。これは400mトラックを使用して、始めの200mを疾走(dash)し、次の200mを緩走(jog)して、これを何回も繰り返す練習法で、この方が唯疾走するより、より多くの負荷を呼吸循環系に掛けることが出来るということであった。実際この方法の方が酸素脈(1分間酸素摂取量/1分間心拍数、すなわち心拍1個当たりの酸素摂取量)が大きくなるという科学的根拠が有ると言われていた。そこで我々もこのインターバル走を行なわせた時の呼吸循環機能を調べたのである。結果はインターバル・トレーニングの有効性を支持するものであった（論文4）。

長距離走の時もインターバル走の時も、一番大変だったのは、Douglas bag 法による酸素の分析であって、この時は測定のベテランであった青木君が大いに活躍した。これらの実験はゼミの学生などを動員し、全研究室を挙げてのフィールド実験であったが、こういう大人数での実験の楽しさは今でも良く憶えている。蓋し、若い時でなければ出来ない実験である。

長距離走に関する生理学的研究と関連して、種々の距離を疾走した後の呼吸循環機能の回復過程を分析した(論文12)。又、メキシコオリンピックとの関連で、高地トレーニングが長距離走関係者の関心を引き、順大陸上競技部が乗鞍岳で合宿するのに同行して、部員の生理的機能の測定を行なった。高地では酸素分圧が低いので、ここでトレーニングを行えば馴化によって赤血球数が増加し、平地に降りて来た時酸素摂取機能が向上するというのである。実際このトレーニング法による競技成績の向上が報告されている。平地、高地、再び平地での測定を行なったが、内科学教室及び化学研究室の協力を得て、血液検査も実施し、又測定器機を大学のマイクロバスに積んで乗鞍岳まで出かけるので、実験としては大変であった。論文にまとめるだ

けの成果が得られなかったのは残念であるが、この経験は後にスピードスケートの実験を行なう時大いに役立ったし、山小屋での雑魚寝の思い出も今は懐かしい。

高地トレーニングと同様の効果を平地で低酸素気を吸入することで達成出来ないかという試みが、日本体育協会の援助を得て、順大陸上競技部の学生を対象として行なわれた。この時は予期したような効果が得られなかったが(論文5)、この試みは今回の長野オリンピックでも行なわれた(後述)。

C. スピード・スケートの生理学的研究

1966年4月に前嶋孝君(現専修大学教授)が運動生理学研究室に入って来た。スピード・スケートを科学的に研究したいと言うのである。彼は元専修大学のスピード・スケートの選手で、1962年1月に10,000mの日本記録を打ち立てたトップ・スケーターであった^(注9)。当時スピード・スケートに関する生理学的研究は皆無で、先ず長距離走の場合と同様、呼吸循環機能を調べることにした。勿論実験室内で自転車エルゴメータやトレッドミルを使って運動負荷を掛け、種々の生理機能を調べる体力測定的研究も大切であるが、実際にトラックを走り、リンクを滑走する時の生理機能がどうなっているかを知るとは、科学的トレーニング法の確立にとっても極めて重要である。そこで我々はスピード・スケーターが実際にリンクを滑走している時の呼吸循環機能を先ず測定することにしたのである。このようなフィールドでの実験は実施すること自体が先ず大変であり、実験条件も実験室内で行なう場合より複雑になり、結果の分析も容易ではない面も有るが、それ故に研究の価値も有ると思う。被験者は前嶋君が日本スケート連盟スピード部に話して、札幌オリンピックの候補選手に協力してもらうことになった。第一回の実験は1967年2月下旬から3月上旬にかけて、軽井沢スケート・センター及び近くのホテルで行なわれた。滑走時の心拍数や酸素摂取量の測定他に、身体計測、体力測定、栄養調査、靴・エッジの測定、順大心理学研究室による心理テスト等を実施した。実験は一般スケーターの邪魔にならぬよう、早朝及び夜間に行なった。心拍数の方はテレメータを使用して記録したので問題は少なかったが、酸素摂取量の方はDouglas bag法によったので、滑走時のバッグのコックの切り換えにはどうしても伴走者が必要で、これは前嶋君に大いに活躍してもらった。大まかに言えば、呼吸循環機能に関しては、ランニングの場合と同様、短距離の500m滑走の場合には、運動中の酸素摂取量より酸素負債の方が大きな比率を占め、5,000及び10,000mの滑走のような長距離の場合は、逆に酸素摂取量の方が大きな割合を占めた。又中距離走に対応する1,500m滑走では、両者の比率はほぼ半々であった。こうして、スピード・スケートに於いては、脚筋力の強化と共に、呼吸循環機能の向上も極めて重要であることが分かった。この研究の結果は、論文10にまとめられた。このあと、実験は河口湖の富士スバルランド・スケートセンター、品川スケートセンター、清里パンテスコープ・スケートセンターなど数箇所スケートセンターで行なわれたが、私は米国留学の為、富士と品川での実験にしか参加出来なかった。富士の時からと思うが、トレーニング・ドクターが必要ということになり、M.D.の人が良からうということで、真島先生にお願いして就任して頂いた。先生は各スケートセンターでの実験

にもほとんど参加され、名前だけのトレーニング・ドクターではなく、色々実験結果の議論にも加わって頂いたので、大変助かった^(註7)。研究は滑走時の呼吸循環機能に留まらず、オフ・シーズンにおけるトレーニングに伴う呼吸循環機能の変化(論文9)、滑走時の脚筋筋電図(論文8)及び足圧の変化(論文13)、女子選手の呼吸循環機能(論文14)などに関しても行なわれた。測定器材をマイクロバスに積んでスケートセンターに出かけるフィールド実験は大変であったが、ゼミの学生や他研究室の協力も有って賑やかで、今考えると、とても懐かしい。というのは、前にも述べたように、体力の有る若い時でなければ出来ない実験だからである。

今度の長野オリンピックでは、前嶋君は白幡圭史選手を被験者に、低酸素トレーニングに取り組んだ。低酸素の環境で生活、運動させ、環境馴化によって、酸素運搬機能を高めようというのである。オリンピックではメダルには手が届かなかったが、5,000m滑走ではラップ・タイムが最後迄落ちず、トレーニングの効果は有ったという印象を受けた。唯スラップ・スケートのような用具の問題がオリンピック開催間近に生じ、ストライプテープ(空気抵抗を減らすテープ)の出現もあり、用具に振り回されたオリンピックだったという^(註9)。

今倉敷の地で考えてみると、スポーツの一流選手を被験者とするような研究は、東京近辺の大学の方が地理的に有利のような気がする。日本体育協会を始め、各スポーツの連盟の本部は東京に有るし、選手の多くも東京近辺の会社や学校に居る場合が多いからである。もっとも研究は一流選手を使うばかりが能では無く、要はアイデアが最も大切なのであるが。

(3) シナプス生理学

A. 学位とポストドク

長距離走の呼吸循環生理学的研究がほぼ終わった頃と思うが、津田沼の体育学部に行くようになってから延ばしに延ばしていた学位論文のまとめに取り掛からねばと強く思うようになった。その原因の一つは、ポストドクとして留学したいと思ったからである。臨界脱分極の実験(論文6)を主論文とし、静止電位の測定の仕事(論文7)を副論文とすることにして、英文で書かねば駄目なので、見様見真似で書き始めた。最初の英語論文なので、Japanese Journal of Physiology (J.J.P.)を投稿誌と決めた。池田先生に直して頂いたりして、兎に角二つの論文をまとめて竹内先生の所に持って行った。先生は「ほう、頑張りましたね。」と言って受け取って下さった。当時J.J.P.は久野寧先生1人によって編集されていたので、先生宛の手紙を同封して、竹内先生に読んで頂いた二つの論文の原稿を送付した。幸い二つとも accept され、学位請求のメドが立った。学位論文は提出時に accept されていることが必須の条件であった。更に論文博士の場合は、外国語二つの試験に合格することが必要であった。順大では、学位請求者を一教室に集めて、語学試験をやっていた。この試験に合格して初めて学位請求論文を提出することが出来る。私は英・独二カ国語を選択した。辞書持ち込みは可であった。私の場合、英語より独語の方が良く出来た感じがした。後で竹内先生が、「喜多さんの独逸語の成績が良かったので鼻が高かったです。」と誉めて下さった時は嬉しかった。学位請求時にJ.J.P.の校正刷が来たので、それを提出した。主査の竹内先生、副査の真島先生と板東丈夫先生(薬理学)の前

で説明をし、兎に角医学博士の学位を1966年に取得することが出来た。

次は留学先捜しであったが、私には国内に紹介の労を取ってくれる知人も無く、又外国にツテも全く無かったので、直接交渉でいくこととし、よく山歩きを一緒にやり、既に留学を済ませていた菅野富夫君（現北海道大学名誉教授）の suggestion に従って、英国の Journal of Physiology (J.P.) に論文を出している人の所へ手紙を送ることにした。方針としては、生理学の一流誌とされている J.P. に論文を出したかったので、先ずその可能性のあるところ、次に体育学部に属していた関係もあって、研究内容が運動の基礎的研究に関したものであることの二点に重点を置いた。「下手な鉄砲も数射ちゃ当たる。」とばかり、いくつか application の手紙を送った。結局、J.P. に蛙縫工筋の呼吸の仕事を発表していた Dr. William Van der Kloot (Department of Physiology and Biophysics, New York University School of Medicine) から、ポストドクとして採用するとの通知を受け取った。1968年のことで、9月1日から働くことに決まった。

B. ニューヨーク大学時代

米国での生活については他に書いたことが有るので^(註10-12)、ここでは記述を研究に関することだけに留める。ニューヨーク大学 (NYU) は学部の多い私大で、日本で言えば日本大学に相当しようか。その医学部 (Medical Center) は国連の南、イースト・リバーに面した所に位置していて、近くに Bellevue Hospital が有った。マンハッタンは東京に似ていて、すぐ馴染めた。順天堂の外科から来られていた石川滋先生が車で走り廻って、コロンビア大学医学部の近くに安いアパートを見つけて下さった。こちらはハドソン河に近く、NYU からは離れていたが安さを優先し、地下鉄を乗り継ぎ、1時間程かけて通勤した。毎日エンパイア・ステート・ビルディングの脇を通過して通った。アパートには医歯大生理からコロンビアの Dr. Grundfest の所に来ていた私山豊宏さん（現在精神科医）が居て、良く仕事の話をし合い、大いに為になった。Bill Van der Kloot との仕事は、実際にはアパートに落ち着いてから（ニューヨーク到着後1週間位は Hotel Paris という安ホテルに滞在していた）始まった。こちらの子想に反して、縫工筋の呼吸の実験は終わっていて、私がやることになった実験は、蛙縫工筋の神経筋接合部における神経伝達物質の放出機構に関するものであった。竹内先生御夫妻は終板電流の記録とそのイオン機構の解明を世界に先駆けて行ない、神経筋伝達の問題に関しては世界的権威であったので、渡米前にこちらでの仕事の内容が分かっていたら教えを受けて来るのだったと思ったが、時既に遅しであった。

出勤初日、Bill がこれから行なう仕事の説明をしてくれた。最初口で説明してくれたが、英語の不得手な私には良く分からなかった。来る前日本で英会話は多少習ったのだが、竹内先生から「英語は諦めるんですね。」と言われていた。確かに練習効果は全く無かった。2回目は紙に書きながら説明してくれた。終板電位 (EPP) と微小終板電位 (MEPP) を記録し、それらに対する外液浸透圧の効果を見る実験らしいというのがおぼろげながら分かった。神経筋接合部での実験は初めてであったが、用いる細胞内電極法は手慣れた手法であったし、蛙縫工筋は前

に使っていたので、少し根を詰めてやったら、EPP と MEPP は記録出来るようになった。更に標本の作り方を工夫し、神経刺激のアーチファクトと EPP が接近し過ぎないように、脊髄を出たところから坐骨神経を取り出すようにした。最初は無我夢中で実験した。それは日本を発つ前竹内先生から、データが出なくてクビになり、雑役夫のようなことをやっている日本人研究者の話が聞かされたからである。最初はこの話が頭にこびりついて離れず、データが出る迄毎日危機感を持って実験室で働いていたのである。この話を後で同じ NYU の Dr. Spencer のところに居た岩村吉晃さん(当時東大脳研、現東邦大学教授)にしたら、「それはひどいなあ。僕らは時実(利彦)先生から、アメリカと日本は同じレベルだから、気楽にやって来なさいと言われてたよ。」と同情してくれた。後で考えると、Bill はデータが出ないからと言ってすぐクビにするような人ではなかったが、この緊張感が有ったからこそ初めての仕事もうまく行き、その後も Bill と良い関係を保てたのだということが分かり、竹内先生の助言は貴重なものだったと今でも感謝している。

これも後から良く分かるようになったのであるが、我々の作業仮説は以下のようなものであった。神経伝達物質の放出は開口放出によって行なわれる。神経筋接合部の場合、運動神経末端内に神経伝達物質であるアセチルコリン (ACh) を含んだシナプス小胞が存在し、その膜は負の表面荷電を有している。一方そのシナプス小胞が接触する運動神経末端の膜の内表面も負の固定表面荷電を有していて、両者は静電的に反発し合っている。今神経末端に活動電位が到達すると末端膜は脱分極し、膜にあるカルシウム・チャンネルが開いて、外液の Ca^{2+} が濃度勾配に従って末端内に流入する。こうして生じた末端内の 2 価陽イオンの増大は両者の負の表面荷電を遮蔽(screen)し、両者の間に働く静電的反発力が減少し、シナプス小胞が末端膜内面に接近し易くなり、開口放出を促進し、伝達物質放出を増大させて、自発性伝達物質放出の場合は MEPP の頻度増大、神経刺激による放出の時は EPP の発生を引き起こす。従って、末端内 2 価陽イオンの濃度上昇を生ずるような実験手段を講ずれば、EPP の振幅増大又は MEPP 頻度の増大を引き起こすことが出来る。外液浸透圧上昇はその手段の 1 つである。この仮説はいくつかのシナプス蛋白質^(註13)が知られるようになった今日から考えると単純であり、不完全なものであるが、シナプス小胞膜にある synaptobrevin や synaptotagmin、又末端膜側にある SNAP-25 や syntaxin のような諸要素間に静電的な力が働いていると考えることは全く可能である。いずれにせよ、我々はこの仮説に基づいて、多くの有益な実験をすることが出来た。ある条件下で行なわれた実験の結果そのものは残るものであり、その時々々の知見を総合して結果を議論すればそれで良いと思う。新たな知見が生ずればそれに基づいて解釈を修正すれば良い。Eccles も最初はシナプス伝達は電気的に行なわれると主張していて、後で化学説に転向した^(註14)。NYU での 3 年間は主として浸透圧に関連した実験をし、放出モデル(仮説)に関しては論文 16, 21 及び 28 を、浸透圧の効果については論文 16, 18, 34, 38, 39, 40 及び 45 を発表した。MEPP 頻度が外液浸透圧上昇に伴って増大することは Fatt と Katz の実験^(註15)以来良く知られている。高浸透圧液中では神経末端の脱水が起こり、相対的に末端内 2 価陽イオン濃度の

上昇が生ずると考えられる。一方 EPP 振幅の方は MEPP 頻度ほど著明ではなく、低浸透圧から徐々に等張にすると振幅のゆるやかな上昇が見られるが、高浸透圧では MEPP 頻度の上昇が見られる範囲でも振幅が低下してしまい、伝達遮断を起こす(論文34)。当初浸透圧変化は自発性及び神経刺激による放出に対してそれぞれ異なる作用を及ぼすと考えられたが、外液を無 Ca^{2+} にして神経に50Hzの反復刺激を与えると(この場合は EPP の発生は無いが MEPP 頻度の上昇が見られ、これは EPP と等価と考えた)、自発性放出の場合と同様、浸透圧が高い方がより大きな MEPP 頻度の上昇が観察され、浸透圧変化は自発性及び神経刺激による放出に同じように作用することが示された(論文38)。

記憶している学会発表(口頭)は、Atlantic City(6学会連合)と Rochester(秋の生理学会)で行なわれたもので、前者は1970年春で、浸透圧の実験について発表した^(注16)。初めての経験だったので、大分神経を使った。Bill が発表原稿を直してくれたのはいいが、自分の文章ではないので憶え難かった。発音が大問題で、その当時英会話を教えてもらっていた教室のテクニシヤンの Laura に発音を直してもらい、彼女の発表を録音した。又 Bill にも読んでもらって録音し、これらを手本にしてアパートで声を出して練習した。余り何回もやったので、家内も始めの方を暗記してしまった。結局学会本番では時間制限の関係で原稿を読んでお茶を濁したが、質問が又分からず、往生した。米国には都合8年居たが、今もって英語は駄目である。この他 Chicago の学会(1971年)にも行ったが、古本屋を幾つか廻って本を求めた記憶しか無い。Rochester の時(1973年夏)は朝5時に Stony Brook を出て、長い drive の後夕方 Rochester に着き、学会終了後ナイアガラを瀧を見、帰り道 Ithaca のコーネル大学のキャンパスの素晴らしさに驚いたことしか憶えていない。余り真面目に学会発表を聴かなかったせいと思う。又発表が英語であったことも無関係ではない。

英語と言え、少しでも英語に耳を慣らそうと思って、NYU で朝9時からの生理学の講義を聴いた。100名以上の医学生が大きな講義室で講義を聴く様子は川崎医大と変わりはない。しかし、Bill が朝のコーヒーを飲みながら9時前から学生の来るのを待っていたり、教室員が最後列に並んで聴いていたり、又朝食を取りながら聴いている学生が居る反面、私語をしたり、寝てしまう学生が皆無であり、講義後必ず質問する学生が目に着く点などは日本といささか違っていた^(注10)。学生が講義に集中している一方、教える方の準備も大変なようで、コロンビア大学の生化学に居た友人の話では、まず講義の原稿を書いて秘書にタイプさせ、それをもとにリハーサルを何回かして講義に望むということであった。肝心の私の英語という点になると、内容が良く分かっている項目の時は良く英語が入って来るが、知らないテーマについて話している時は、まるで駄目であった。知っている内容の時は話が予測出来、どんなことが話されるか予め分かっている状態で聴くからかなと思った。Assistant professor が講義した後では、Department の chairman である Bill が色々 suggestions を与えていた。

Bill は日本的センスのある親切な人で、毎日12時きっかりに“Lunch!”と言って、実験室に誘いに来てくれた。NYU には Faculty dining room が有って、Department 毎に教室員が集

ってテーブルを囲み、談笑しながらランチを楽しんでいた。生化学教室は Dr. Ochoa が中心になっていた。私は聞き手一方であったが、早口で話される話題には付いて行けなかった。政治の話題が多いのも日本と違う点で、政治が各自の生活にしっかり根を下ろしている感じてであった。市長選や大統領選の時など、自分の支持する候補者のバッジを胸に付けて自己主張を繰り広げている姿は、さすがアメリカだと思った。又 Bill は家内が昼間 1 人でアパートに居るのは寂しかろうと、grant で雇ってくれた。お蔭で家内の名前が入った論文も 2 編程出来た(論文 26 と 30)。

私が NYU に居た 1968—1971 年の間、東大脳研から来た岩村さんが Dr. Spencer と、同じく小池宏之さん(前東京都神経科学研究所)が Dr. Kandel とそれぞれ 1 年程研究を行なった。Spencer は Bill と同様、小人数のグループで研究を行なっていたが、Kandel はいわゆるボスで、多くの人々を集めて、大所帯で *Aplysia* を使った行動の神経生理学的研究をしていた。一度小池さんの実験を見せてもらったことがあるが、夕方先に帰った Kandel は 1 時間おきに電話をかけて来て、小池さんに実験の進行具合を聞いていた。研究者のタイプに、Kandel のように自分は直接実験せず、アイデアを出して多くの人々にやらせる型の人と、Bill や Spencer のように自ら実験室にこもって実験し、大グループを好まない人とが有るように思える。Erlanger と Gasser, Katz と Miledi, Hubel と Wiesel, 竹内と竹内のように、ペアで実験する人々は両者の中間と言えようか。どれが良いと一概には言えないが、賞を取るのは Kandel タイプの人に多いように見えるが、優秀な二人が組めば素晴らしい研究が出来るし、一人でこつこつ実験する人には研究者の原点が見える。私は前述したように、気の合った人と組んでやるのが好きである。

C. ニューヨーク州立大学時代

1971 年 9 月に Bill が新設の State University of New York (SUNY) at Stony Brook の医学部に移ることになったので、permanent の position を見付けてもらって、Department of Physiology and Biophysics で引き続き彼とこれ迄の仕事が続けることにした。Stony Brook は大都会の Manhattan と違って、Long Island のほぼ中央にある、海に近い、軽井沢風のなかなか環境の良い所であった。

我々の作業仮説によると、既に実験した、(a)外液浸透圧の上昇の他に、(b)外液 2 価陽イオン濃度の上昇、(c)イオノフォアの使用及び(d)神経の反復刺激が神経末端内 2 価陽イオン濃度の上昇をもたらすと考えられた。そこで Stony Brook では、(b)–(d)に関する実験を行ない、川崎医科大学に移ってからこれらの実験を続けた。(b)に関する実験では、外液中の Ca^{2+} のみならず、 Ca^{2+} の代りに加えた Mn^{2+} , Co^{2+} , Ni^{2+} , Mg^{2+} などの 2 価陽イオンの濃度を上げると、MEPP 頻度の上昇が見られた(論文 19, 44 及び 46)。又(c)に関する実験では Ca^{2+} を膜を通して運び入れるイオノフォアである X-537A と A23187 を用いた。前者は Ca^{2+} 以外の 2 価陽イオンも運ぶが、EPP 振幅と MEPP 頻度の著明な一過性増大をもたらした。後者も前者ほどではないが、同様の効果を示した。これらの仕事は論文 22, 31 及び 33 にまとめられた。(d)に関しては論文 37 及

び46が発表され、 Ca^{2+} 以外の上述の2価陽イオン存在下で50Hzの反復刺激を神経に2~3分間与えると、著明なMEPP頻度の上昇が観察された。但し、神経刺激によってEPPが発生するのは、 Ca^{2+} の場合のみである。このように、作業仮説に基づいて、多くの実験をすることが出来た。

米国でも生理学者は自分の論文を専門誌なら Journal of Physiology, 一般誌なら Nature に先ず出したいと思うようである。Bill, Ira (Ira Cohen, NYUのM.D.—Ph.D. Studentで、Billがadvisorであったので一緒にSUNY at Stony Brookに来た)と私でMEPPの生起の確率過程的性質について分析した論文を3編(論文23—25)一緒にJ.P.に送ってacceptされた時は、神経筋接合部での仕事が初めてJ.P.にacceptされた為もあってBillは余程嬉しかったらしく、夏休みを取って家で休んでいた私の所へJ.P.からの手紙を持って、「acceptされたぞ。」と言ってとんで来た。その夏の日の事は今でも鮮明に憶えている。又1972年から3年続けてNatureに我々の仕事为载体(論文17, 19及び22), 毎年Natureに論文が出たらすごいことだと思ったらそうは間屋がおろさず、これきりになってしまったのは残念であった。

IraのPh.D.の仕事は最初のテーマがうまく行かず、結局Billと私がやっていた神経筋接合部での仕事に転向したのだが、実験がうまく行かないといってはよく私を呼びに来た。彼はコロンビア大学のPhysical chemistryを卒業してNYUの医学部に入り、M.D.—Ph.D.のコースに在学していたのだが、元々理論的なことが好きで、面接の時自分で実験するより、ほかの人のデータを理論的に分析したいとの希望を述べたら、Billから実験をしなければ駄目だと言われたと話していた。議論の好きな男で、毎朝来ると先ずBillのofficeに行って、前の晩考えたことをdiscussしていた。そんなわけで、MEPP生起の問題(論文20, 23—25, 32)をテーマにしていたのである。そんなこんなでやっと100頁ほどのタイプしたPh.D. thesisがまとまり、NYUで審査試験が行なわれることになった。彼は私に審査員の一人になってくれと言ったのでOKした。お役目に従って審査会の席で二つばかり質問した。後でIraは、「お前の質問が一番むずかしかった。」と言っていた。無事試験にパスし、彼はお礼に100ドルくれた。そのお金で芝刈り機を買った。そのことを後で彼に話したら、「おれのお礼がlawn mowerになったのかあ。」と一寸がっかりしたみたいだった^(注12)。現在彼はSUNY at Stony Brookの生理学のfull professorである。

Billとの協同研究で学んだことは多かったが、一番為になったことは、投稿した論文がrejectされた時の粘り強さである。rejectされても一向にめげず、このjournalが駄目ならこれ、これがnoなら次はこれという風に、acceptされる迄粘り強く投稿を続け、最後にはacceptしてくれるjournalを見つけ出すそのやり方は、本当に参考になった。お蔭でrejectionに対する耐性と言ったものが出来、批判されることに強くなった。これはアメリカで得た大きな財産である。日本では論文が否定されると自分の人格まで否定されたような気分になって、落ち込んでしまったり、立腹して投稿意欲を喪失してしまう例が少なくないように思われる。

D. 川崎医科大学時代

1976年、順天堂の真島先生から、「川崎医科大学に大学院が出来ることになり、生理学教室が二つになって、生理学 I の教授として教室の松村君が行ったので、君の場合助教授では満足でないかも知れないが、行って彼をヘルプして欲しいのだが。」というお手紙を頂いた。NYU に丸3年、SUNY も5年目に入っており、ある程度の仕事はしたし、そろそろ日本に帰ってもいいなと思っていたので、先生の申し出をお受けすることにした。院のスタートが4月からだったが、SUNY の都合もあり、学長の水野先生に手紙を書いて、9月から赴任することにして頂いた。最初「川崎」という名前から神奈川県に有るのかと思ったが、間もなく倉敷にあることが分かった。倉敷なら、瀬戸内海を見下ろす小高い丘の上に立った素敵な大学だろうと勝手な想像をした。「東京から新幹線で4時間半で行けます。」と真島先生のお手紙にあったので、広いアメリカに比べれば日本の中ならどこでも大して変わりはないとこれ又勝手に思って気安く承諾した。日本から出なかったら、関東地方以外に出たことがなかったので、岡山は遠いと二の足を踏んだことと思う。でも帰国して日本の狭さに適応すると、4時間半は長く、東京・岡山間は遠いことが実感された。

1976年8月半ばに帰国して感じたことは、日本という国は大まかに言って、10年位遅れてアメリカの真似をしている国だということであった。日本より大分進んでいるなどと思った1968年頃のアメリカの状態が、今やっと日本でも実現されているという感じであった。電話や自動車の普及率、道路の舗装の程度、テレビのニュース放送や野球中継の仕方などなど。

川崎医大に赴任してとても新鮮に感じたことが1つある。それは、初めて給料を貰った時、給料袋に、「この月もご苦勞さまでございました。ここから感謝いたします。」と印刷されていることであった。アメリカで小切手でもらい慣れていたせいかも知れない。

研究の方はSUNYで行っていたことを続けてやることにした。実験は成田君と一緒にやり、1年間橋本さんにも手伝ってもらった。 Ca^{2+} 、 Mg^{2+} 、 Mn^{2+} 、 Co^{2+} あるいは Ni^{2+} のいずれか1種類の2価陽イオンの存在下で神経に反復刺激を与え、MEPPの頻度の上昇及び回復過程を観察した。又 Ca^{2+} が全く存在しない(1 mM Mg^{2+} は神経刺激を有効ならしめる為加えた)条件下でも同様の実験を行なった。これらの結果は、論文36-38, 40, 44-46として発表した。又橋本さんの後任として入った八杉さんは、大学で化学を専攻したので、ウシガエル副腎からのカテコルアミン分泌の仕事をやってもらった。これはSUNY時代に行なった実験(論文26及び30)の延長であり、ホルモン分泌も分泌顆粒の開口放出によるとされていたので、神経伝達物質の放出と同様の機序によると考えられたのである(論文35)。従って、浸透圧や2価陽イオンの分泌に及ぼす効果を調べ、論文39と43にまとめた。

4年間の共同研究のあと八杉さんは去り、その後任に川崎さんが入って来た。最初は八杉さんの仕事を引き継ぎ、成田君とのトノサマガエルでのMEPP関連の実験にも参加してもらったが、岡大生物学教室で使っていたフタホシコオロギを使って神経筋伝達の仕事をしてみたいという申し出があったので、彼女の意欲に任せた。無脊椎動物は初めてであり、縦走及び横行の2種の腹筋を使ったが、誰もこの材料でやっておらず、形態学から始めねばならなかった。

昆虫筋は二重神経支配を受けているので、1本の筋線維から、神経刺激の仕方を変えることによって、2種類の興奮性接合部電位 (EJP) を記録することが出来、フタホシコオロギの場合、時間経過はほぼ等しく、振幅の異なる大小2種のEJPが観察された。これは神経伝達物質の放出量の差に基づくことが分かり、現在川崎さんの後を継いだ医福大・感覚矯正の小橋良子さんが精力的に大小EJPの発生要因を分析している。このフタホシコオロギの仕事では、昆虫のシナプス生理学の先輩である池田和夫先生には、実に色々の面で教えを頂いた。お蔭で一連の結果は論文47, 49-51の4論文にまとめることが出来、これらを基にして、川崎さんは山口恒夫先生の御尽力で、岡山大学から博士(理学)の学位を取得することが出来た。又論文47は、BillがDr. Molgóと一緒に *Physiological Reviews* (註17) に書いた長い review の中で、1節を設けて引用してくれたので面目を施した。論文49は竹内昭先生も良い論文だと誉めて下さり、自分でもそう思っている。

E. 自己評価

研究者は先ず自分の仕事を一流国際誌に出したいと思う。Natureに出すのが夢だという科学者の話は良く聞く。そして次なる関心事は自分の論文がどの位他の研究者によって引用されたかということであろう。そこでシナプス生理学の分野で発表した自分達の論文について、自己評価を試みた。丸山工作さんによると、10回以上引用される論文は全発表論文の1割に過ぎず、膨大な発表論文の大半は1度も引用されずに消えていってしまうという(註18)。週2回図書館に新着誌を見に行く度に、我々の論文が、どの位引用されているかを、論文発表年後1997年迄調べてみた。調べる雑誌は医大図書館で購入している外国誌に限られ、又共同研究者や自分が引用した場合は除いてあるので、Institute for Scientific Information (ISI) が発表しているような完全なものではなく、従って引用数もISIのものより大分少ない可能性がある。一番引用回数が多かったのは論文33で38回、二番目は論文19で20回、三番目は論文34で17回であった。論文33は初めてイオノフォアを神経筋接合部に適用した仕事なので比較的良く引用され、又論文19は前述のIraが、「短い論文にしては内容が豊富だなあ。」と誉めてくれたものである。一、二番目がはからずも *Journal of Physiology* と *Nature* になったのは、生理学者がこの2誌に出したがる傾向と符号しているように思えた。私の場合、1年に1つ論文が出れば良い方というスロー・ペースなので、外国誌に出した論文は31編しか無い。この内10回以上引用されているものは9編で、3割弱である。一流学者に較べれば取るに足らない数であるが、前にも述べた通り、頭が悪い上に怠け者の私にしては上出来と自分では思っており、これが二つ目の自己満足となっている。勿論、先生や同僚の助け有っての話である。又川崎医大のプロジェクト研究費による援助も、極めて有難かった。

図書館に行く度に思うことが有る。書庫には内外の学術雑誌が製本されて並んでいる。それらの中には数多くの研究者の汗の結晶である研究業績が蓄積されている。これらの一つ一つが研究者の墓石——と言って悪ければ記念碑——のように思える。人は誰しもこの世の中に生きて来た証しを残したいと思う。この点研究者は、その証しを研究論文という形で残せる幸せな

人間である。研究成果を一流国際誌に出せば、その人の記念碑は日本のみならず全世界の大学、研究所の図書館に有ることになり、人類が滅亡する迄人類の知的財産として保存されるであろう。そう考えると、良い論文を出そうという意欲が湧いてくる。

今回退職に当たって、何か記念になることをしたいと思った。散歩している時ふと頭に浮んだのが学位をもう一つ、しかも理学で取るということであった。昔医博と理博の二つの学位を持っている人をカッコイイと思ったことがある。そこで岡大の山口恒夫先生にお願いして、希望を実現させて頂いた。論文52がそれで、渡米前で多忙の川崎さんや医福大の小橋さんに大分手伝って頂いたので、大変助かった。

3. その他

教育、研究以外の分野で川崎学園に貢献したことを強いて挙げるとすれば、私の場合、互助会の仕事をお手伝いしたことぐらいだと思う。最初10年程は幹事として、ここ2年間は斎藤泰一先生の後を引き継いで幹事長として、会に参画させて頂いている。私の行った仕事は音楽会のお手伝いしか無いが、NHKの天野晶吉さんや岡山の兼信豊先生、職員課やその他学園の皆さんのお力添えで、1998年3月には第11回のコンサートを無事終えることが出来た^(註19)。廊下で保清係の方に「今度のコンサートは何ですか。又友達と一緒に聴くのを楽しみにしています。」と話しかけられたりすると、学園の皆さんは結構互助会の音楽会を楽しんで下さっているのだなと思い、張り合いが出てくる。計11回の音楽会で、延べ約6600人の人々が、一流音楽家の演奏するクラシック音楽を楽しんだ計算になる。互助会音楽会のお手伝いが三つの自己満足の第三である。

おわりに

以上、多くの方々のサポートにより、三つの分野で自己満足を味わって退職の日を迎えることが出来た。幸い引き続き川崎医療福祉大学で、教育・研究を行なうことになった。次なる自己満足を求めて、自分の力で出来ることを急がずやっ行って行こうと思っている。そして若い研究者の皆さんに、「国際誌にどんどん論文を出そう。」と呼び掛けたい。

注

- 1) 喜多 弘 (1998). 学生諸君との付き合い. 『川崎医科大学同窓会報』 平成10年3月号, 12-13
- 2) Keynes, R.D. and Aidley, D.J. (1981). *Nerve and Muscle*. pp. 163. Cambridge University Press, Cambridge
- 3) Stein, J.F. (1982). *An Introduction to Neurophysiology*. pp. 386. Blackwell Scientific Publications, Oxford
- 4) 喜多 弘 (1986). 西医体記念の時計台完成. 『川崎学園だより』 第87号, 2
- 5) 丘 英通 (1985). 習い性となるか. pp. 297. みすず書房, 東京
- 6) 喜多 弘 (1996). 松井先生の思い出. 『松井喜三先生追悼集 海辺にて』 (非売品), pp. 69-71
- 7) 喜多 弘 (1985). 真島先生の思い出. 『清韻 真島英信追想』 真島千恵子編 (非売品), pp. 110-

115

- 8) 喜多 弘 (1967). 坂本先生の思い出. 『坂本鳴嶺先生の追憶』 坂本瀧子著・真島英信編 (非売品), pp. 116-140
- 9) 前嶋孝君の元日本記録は17分04秒7であった. 今回長野オリンピックで出した記録が13分15秒33であるから, 彼は5周半位追い抜かれる計算になるという(私信). 唯スラップスケートの導入があったので, その分差し引いて考えなければならないと思う.
- 10) 喜多 弘 (1981). 日米講義室風景—一つの留年防止法—. 『川崎医科大学父兄会会報』 第14号, 20-22
- 11) 喜多 弘(1983). 米国での歯の治療とお産の経験から. 『いもけん』(川崎医科大学医療問題研究会活動報告) Vol. 10, 5-10
- 12) 喜多 弘 (1995). 第二の故里. 『川崎医福大ニュース』第23号, 11
- 13) Südhof, T.C. (1995). The synaptic vesicle cycle: a cascade of protein-protein interactions. *Nature* 375: 645-653
- 14) Eccles, J.C. (1964). *The Physiology of Synapses*. pp. 316. Springer-Verlag, Berlin
- 15) Fatt, P. and Katz, B. (1952). Spontaneous subthreshold activity at motor nerve endings. *Journal of Physiology* 117: 109-128
- 16) Kita, H. and Van der Kloot, W. (1970). The activation barrier for transmitter release at the frog N-M junction. *Federation Proceedings* 29: 715Abs
- 17) Van der Kloot, W. and Molgó, J. (1994). Quantal acetylcholine release at vertebrate neuromuscular junction. *Physiological Reviews* 74: 899-991
- 18) 丸山工作 (1988). 生化学の黄金時代 1. 科学者の業績と評価. 科学 58: 49-52
- 19) 喜多 弘 (1998). 互助会音楽会の歩み. 『川崎学園だより』No. 224, 14-16

発 表 論 文

- 1) 青木純一郎, 喜多 弘 (1962). Harvard Step Test の生理学的解析. 順天堂大学体育学部紀要 第5号: 1-6
- 2) 喜多 弘, 青木純一郎, 三宅章介(1963). 生理学的に見た長距離走のトレーニング効果. 順天堂大学体育学部紀要 第6号: 1-8
- 3) 青木純一郎, 喜多 弘, 三宅章介 (1963). Step Test による持久性評価に関する生理学的研究. 順天堂大学体育学部紀要 第6号: 9-16
- 4) 青木純一郎, 池田和夫, 喜多 弘, 三宅章介 (1964). インターバル・トレーニングに関する生理学的研究 I. 短距離走における回復過程の酸素摂取量, 心拍数並びに酸素脈について. 順天堂大学体育学部紀要 第7号: 1-10
- 5) 朝比奈一男, 阿久津邦男, 青木純一郎, 猪飼道夫, 池上春夫, 小川新吉, 勝田 茂, 喜多 弘, 杉本良一, 高瀬 巖, 塚越克己, 中西光雄, 中川功哉, 春山国広, 馬場先恵美子, 三宅章介, 横堀 栄 (1964). 低酸素気トレーニングの研究報告. 日本体育協会報告書: 1-15
- 6) Kita, H. (1966). Relation between membrane potential and critical level of depolarization for a spike in skeletal muscle fibers. *Japanese Journal of Physiology* 16: 70-81
- 7) Kita, H. (1966). The potentiometric measurement of the resting potential of frog muscle fibers. *Japanese Journal of Physiology* 16: 82-93
- 8) 前嶋 孝, 喜多 弘, 青木純一郎, 清水達夫 (1967). スピード・スケータリングの生理学的研究—スピード・スケータリングにおける滑走時の脚筋筋電図. 日本体育協会報告書: 1-3
- 9) 喜多 弘, 青木純一郎, 清水達夫, 前嶋 孝 (1967). スピード・スケータリングの生理学的研究—スピード・スケート選手のオフ・シーズンにおけるトレーニングに伴う呼吸循環機能の変化. 日本体育協会報告書: 4-10

- 10) 喜多 弘, 太田哲夫(1967). スピード・スケーティングの科学的研究. 日本スケート連盟報告書: 1-86
- 11) 長和達夫, 喜多 弘, 青木純一郎, 前嶋 孝, 塩沢邦子(1967). 持久性に及ぼすビタミンEの影響. 順天堂大学体育学部紀要 第10号: 25-32
- 12) 青木純一郎, 喜多 弘(1968). 疾走後の酸素摂取量及び心拍数のタイム・コース. 体育学研究12: 249-259
- 13) 真島英信, 喜多 弘, 青木純一郎, 前嶋 孝, 清水達夫 (1968). スピード・スケーティングの生理学的研究—スピード・スケーティングにおける滑走時の足圧の変化. 日本体育協会報告書: 1-3
- 14) 真島英信, 喜多 弘, 青木純一郎, 前嶋 孝, 清水達夫 (1968). スピード・スケーティングの生理学的研究—女子スピード・スケート選手の呼吸循環機能. 日本体育協会報告書: 4-6
- 15) Nagawa, T., Kita, H., Aoki, J., Maeshima, T. and Shiozawa, K. (1968). The effect of vitamin E on endurance. *Asian Medical Journal* 11: 619-633
- 16) Kita, H. and Van der Kloot, W. (1971). The effects of changing the osmolarity of the Ringer on acetylcholine release at the frog neuromuscular junction. *Life Sciences* 10: 1423-1432
- 17) Kita, H. and Van der Kloot, W. (1972). Membrane probe 1-anilino-8-naphthalene sulphinate promotes acetylcholine and catecholamine release. *Nature New Biology* 235: 250-252
- 18) Kita, H. and Van der Kloot, W. (1973). The quantitative relation between extracellular calcium and acetylcholine release at the frog neuromuscular junction. *Brain Research* 49: 205-207
- 19) Kita, H. and Van der Kloot, W. (1973). Action of Co and Ni at the frog neuromuscular junction. *Nature New Biology* 245: 52-53
- 20) Cohen, I., Kita, H. and Van der Kloot, W. (1973). Miniature end-plate potentials: evidence that the intervals are not fit by Poisson distribution. *Brain Research* 54: 318-323
- 21) Van der Kloot, W. and Kita, H. (1973). The possible role of fixed membrane surface charges in acetylcholine release at the frog neuromuscular junction. *Journal of Membrane Biology* 14: 365-382
- 22) Kita, H. and Van der Kloot, W. (1974). Calcium ionophore X-537A increases spontaneous and phasic quantal release of acetylcholine at frog neuromuscular junction. *Nature* 250: 658-660
- 23) Cohen, I., Kita, H. and Van der Kloot, W. (1974). The intervals between miniature end-plate potentials in the frog are unlikely to be independently or exponentially distributed. *Journal of Physiology* 236: 327-339
- 24) Cohen, I., Kita, H. and Van der Kloot, W. (1974). The stochastic properties of spontaneous quantal release of transmitter at the frog neuromuscular junction. *Journal of Physiology* 236: 341-361
- 25) Cohen, I., Kita, H. and Van der Kloot, W. (1974). Stochastic properties of spontaneous transmitter release at the crayfish neuromuscular junction. *Journal of Physiology* 236: 363-371
- 26) Van der Kloot, W., Kita, H. and Kita, K. (1974). Excitation-secretion coupling in the release of catecholamine from the *in vitro* frog adrenal: effects of K^+ , Ca^{2+} , hypertonicity, Na^+ , and Ni^{2+} . *Comparative Biochemistry and Physiology* 47A: 701-711
- 27) Van der Kloot, W. and Kita, H. (1974). The quantal release of glutamate and of acetylcholine at neuromuscular junction in the crayfish: effects of hypertonic solutions,

- ANS, ethanol, and X-537A. *Journal of Comparative Physiology* 91: 111-125
- 28) Van der Kloot, W. and Kita, H. (1974). Mechanisms for neurotransmitter release. *BioScience* 24: 13-17
- 29) Van der Kloot, W. and Kita, H. (1975). The effect of the "calcium-antagonist" verapamil on muscle action potentials in the frog and crayfish and on neuromuscular transmission in the crayfish. *Comparative Biochemistry and Physiology* 50C: 121-125
- 30) Van der Kloot, W., Kita, H. and Kita, K. (1975). Action of the "calcium-antagonist", prenylamine, on skeletal muscle, the myoneural junction, and the adrenal of the frog. *General Pharmacology* 6: 63-67
- 31) Kita, H., Madden, K. and Van der Kloot, W. (1975). Effects of the "calcium ionophore" A-23187 on transmitter release at the frog neuromuscular junction. *Life Sciences* 17: 1837-1842
- 32) Van der Kloot, W., Kita, H. and Cohen, I. (1975). The timing of the appearance of miniature end-plate potentials. *Progress in Neurobiology* 4: 269-326
- 33) Kita, H. and Van der Kloot, W. (1976). Effects of the ionophore X-537A on acetylcholine release at the frog neuromuscular junction. *Journal of Physiology* 259: 177-198
- 34) Kita, H. and Van der Kloot, W. (1977). Time course and magnitude of effects of changes in tonicity on acetylcholine release at frog neuromuscular junction. *Journal of Neurophysiology* 40: 212-224
- 35) 喜多 弘 (1979). ホルモンと伝達物質の放出. 神経研究の進歩 23: 656-670
- 36) Kita, H., Narita, K. and Van der Kloot, W. (1980). Effects of temperature on the decline in miniature end-plate potential frequency following a tetanus. *Brain Research* 190: 435-445
- 37) Kita, H., Narita, K. and Van der Kloot, W. (1981). Tetanic stimulation increases the frequency of miniature end-plate potentials at the frog neuromuscular junction in Mn^{2+} -, Co^{2+} -, and Ni^{2+} -saline solutions. *Brain Research* 205: 111-121
- 38) Kita, H., Narita, K. and Van der Kloot, W. (1982). The relation between tonicity and impulse-evoked transmitter release in the frog. *Journal of Physiology* 325: 213-222
- 39) Kita, H., Yasugi, E. and Van der Kloot, W. (1982). Transitory effects of osmotic pressure gradients on acetylcholine release at the neuromuscular junction and on catecholamine secretion at the adrenal gland of the frog. *Neuroscience Letters* 34: 171-176
- 40) Narita, K., Kita, H. and Van der Kloot, W. (1983). Elevated tonicity increases miniature end-plate potential frequency during tetanic stimulation at the frog neuromuscular junction in low calcium and in manganese saline solutions. *Brain Research* 289: 79-85
- 41) 喜多 弘 (1986). アセチルコリンの放出機構—神経終末における伝達物質の放出—. 神経精神薬理 8: 573-590
- 42) 喜多 弘 (1988). 神経伝達物質の放出機構とCa. 神経精神薬理 10: 801-812
- 43) Kita, H. and Yasugi-Nagaoka, E. (1989). Catecholamine secretion from bullfrog adrenals in response to osmotic changes. *Comparative Biochemistry and Physiology* 94A: 539-548
- 44) Narita, K., Kawasaki, F. and Kita, H. (1990). Mn and Mg influxes through Ca channels of motor nerve terminals are prevented by verapamil in frogs. *Brain Research* 510: 289-295
- 45) Narita, K., Kawasaki, F. and Kita, H. (1991). Spontaneous and evoked transmitter releases after concanavalin A treatment are affected differently by hypertonic low calcium solutions at frog neuromuscular junction. *Brain Research* 512: 33-39
- 46) Narita, K. and Kita, H. (1992). Effect of divalent cations on the time course of

- post-tetanic decay of miniature endplate potential frequency in frogs. *Neuroscience* 40: 879-883
- 47) Kawasaki, F. and Kita, H. (1993). Responses to Ca^{2+} of two types of excitatory junctional potentials in cricket muscles. *NeuroReport* 4: 251-254
 - 48) 喜多 弘 (1994). 神経終末からの伝達物質放出の機構. 比較生理生化学 11: 86-102
 - 49) Kawasaki, F. and Kita, H. (1995). Structure and innervation of longitudinal and transverse abdominal muscles of the cricket, *Gryllus bimaculatus*. *Journal of Comparative Neurology* 352: 134-146
 - 50) Kawasaki, F. and Kita, H. (1996). Physiological and immunocytochemical determination of the neurotransmitter at cricket neuromuscular junctions. *Zoological Science* 13: 503-507
 - 51) Kawasaki, F. and Kita, H. (1997). Two excitatory motoneurons differ in quantal content of their junctional potentials in abdominal muscle fibers of the cricket, *Gryllus bimaculatus*. *Journal of Insect Physiology* 43: 167-177
 - 52) Kita, H. (1997). Studies of spontaneous and evoked neurotransmitter release at vertebrate and invertebrate neuromuscular junctions from the viewpoint of the mechanism for release. 1-129. Graduate School of Natural Science and Technology, Okayama University

著書 (分担執筆)

- 1) 喜多 弘 (1958). 神経と筋肉のはたらき. 「先生と生徒のための生物実験」科学の実験編集部編, pp. 164-168. 共立出版, 東京
- 2) 喜多 弘 (1958). カエルの平衡調節. 「先生と生徒のための生物実験」科学の実験編集部編, pp. 172-175. 共立出版, 東京
- 3) 宮川竜男, 喜多 弘 (1958). 運動と休息. 「先生と生徒のための生物実験」科学の実験編集部編, pp. 244-248. 共立出版, 東京
- 4) 宮川竜男, 喜多 弘 (1958). 体力テスト. 「先生と生徒のための生物実験」科学の実験編集部編, pp. 249-251. 共立出版, 東京
- 5) 喜多 弘 (1984). 細胞の興奮. 「図説生理学テキスト」中山 沃編著, pp. 1-41. 中外医学社, 東京
- 6) Kita, H., Narita, K. and Van der Kloot, W. (1984). The time course for the decline in miniature end-plate potential frequency following tetanic stimulation of the motor nerve. In *Compartmental Analysis — Medical Applications and Theoretical Background*, ed. Kajiya, F., Kodama, S. and Abe, H., pp. 106-118. Karger, Basel
- 7) 喜多 弘 (1987). 神経. 「生物学24講」佐藤温重, 山上 明編, pp. 80-90. 東海大学出版部, 東京