

## 環境と生命科学

上田五雨・竹岡みち子\*

ENVIRONMENT AND LIFE SCIENCE

Gou UEDA and Michiko TAKEOKA\*

**ABSTRACT:** One of the most frequently repeated words this year was "Perestroika". The restructure of social environment is what the word means. However, strangely enough, the restructure and demolition are incessantly progressing more rapidly rather in so-called conservative countries than in reformative ones. Let us look, for example, Shinjuku station in Tokyo. We nearly lose way if we visit there after one year's interval. We are exposed to changes every day, so we need not have stated the "Perestroika". Change is a normal state and sticking to the same situation is an abnormal state. As often mentioned, the wisdom of the body was considered to stand on the basis of the homeostasis, but from the other side of the coin it is growing and walking toward the death. During the time course, a concept called hyperexis must also be considered. The former was a theory of Cannon, and the latter a theory of Richards. As he said, the living material is egregiously and calamitously stupid though many physiologists believe it wise.

### A) 定数の変数化

生体の機能を考えるに当たって、場の概念を想定することは、きわめて大切である。個体にとって外界は場であるが、細胞にとって体液は場であり、蛋白粒子にとって、脈管内液および間質液は、場となる。生体が環境である場の影響をうけるのと、同じように、血管内の蛋白粒子の動きも毛細血管の壁の透過性だけでなく、場の物理化学的ならびに幾何学的な要素の影響をうけることを考えなければならない。そこで、先ず具体的例として、実験的肺水腫の場合に、血管から外へ漏れ出る蛋白質の動態はどうなるかについて考えてみる。

粒子が無限に広い液体の中で移動する場合には、溶媒粒子との間の摩擦係数と反比例した動きやすさをしめす。すなわち、拡散係数Dは

$$D = RT/f \quad (1)$$

で示される。ここでRは気体定数、Tは絶対温度、fは蛋白粒子1モル当たりの摩擦係数である。今、一定容積V<sub>1</sub>から面積A、厚みdxの膜を通り、濃度C<sub>0</sub>の粒子がV<sub>2</sub>の側へ移動して、t時間の後に濃度が0からC<sub>2</sub>に変化したとする。そのとき、見掛けの透過係数PAは

$$PA_t = - (V_1 V_2 / (V_1 + V_2)) * \ln((C_1 - C_2) / C_0) \quad (2)$$

となる。これから分かるように、定数として取り扱われているPAはV、C、tの関数でもある。ただし、濃度の相対的变化は対数できいてくる。実際の問題ではC<sub>0</sub>がへる時には新たに粒子が補給され、C<sub>2</sub>はモデルでは排除されているので、定量的にこの式から変化を予測することは出来ない。しかし、この式から相対的濃度差が大になると膜の特性が活発になる傾向は読みとれる。またV<sub>2</sub>の問題は肺水腫と脳浮腫の差異を考える場合には参考になる。

### B) 場の空間的変動

ある一点における変数Fが時間的にかわり、場が空間的にもx方向へ速度Vで移動する時、Dを全微分記号、dを偏微分記号とすると、Fの時間tによる微分は、

$$DF/Dt = dF/dt + V(dF/dx) \quad (3)$$

で示される。この考えは三次元の場の移動に対しても適用される。これは対流のある場での拡散の問題とか、気流のある場での温度の問題をとりあつかう時に応用される。即ち移流(advection)の問題である。

ジェット機で旅行するような場合にも、個体は時間的ならびに空間的な影響を受ける。そこで空調された機内から外へ出ると、両者の影響を同時に受ける。

### C) コンパートメント説

個体の場を中間と内部環境に分けることが知られてい

\* 信州大・医学部・環境生理学教室 Dept. Environ. Physiol.,  
Shinshu Univ. Sci. Med., Matsumoto.

るが<sup>1)</sup>、検査方法で識別される場の区分も可能である。たとえば、色素希釈法で色素物質が分布する領域Vと、そこで平衡する物質濃度C、注入量x、排出量yとすると、Vが求められ、細胞内には分布しない物を用いると、細胞外水分量V<sub>o</sub>と細胞内のV<sub>i</sub>とのコンパートメントが求められる。計算は

$$VC = x - y \quad (4)$$

による。また、V<sub>o</sub>は血管内と血管外に分けられる。さらに、血管内は血漿容積V<sub>p</sub>と血球部分に分けられる。V<sub>p</sub>は環境の影響により変化する。たとえば、低体温ではV<sub>p</sub>の減少が著明である<sup>2)</sup>。これは血管外への血漿の漏出の増加による。そのため浮腫がおこるが、浮腫は局所の間質容積V<sub>i</sub>の増加である。このような環境変化に対する局所V<sub>i</sub>の変化は肺の間質部でも証明された<sup>3)</sup>。特に肺の間質部について、コンパートメントを更に細分すると、肺胞内Valv、純間質V<sub>pi</sub>、水分を排除する部分V<sub>ex</sub>等が区別される。Valvに水分が現われる状態は肺胞フラッキングの状態である<sup>4)</sup>。間質を更に自由水の相とゲル状のミュコポリサッカライド(mucopolysaccharide)からなる相に分ける試みもある。70kgの人で、皮膚と筋の細胞外容積はそれぞれ全組織の52%および12%であると言われているので、それぞれの重量が8.4kgと30kgの時、容積は8 litersとなる。そこで間質の容積は血漿のそれを差し引いて、7.1 litersと推定されている<sup>5)</sup>。

#### D) クリアランス

毛細血管領域を流れる物質が壁から漏れ出る時、その透過量をF、その濃度をC<sub>o</sub>とすると、FC<sub>o</sub>は次のごとく、表わされる。

$$FC_o = Q(C_a - C_v) = PS C_m \quad (5)$$

ここで、Qは縦軸方向の血流量でC<sub>a</sub>、C<sub>v</sub>、C<sub>m</sub>は、注目物質の動脈内、静脈内、および平均濃度である。また、PSは透過係数と面積をかけたものである。これから

$$FC_o / C_m = PS \quad (6)$$

の関係も求められる。これは、腎臓でのクリアランスと同じ形になっている。いま尿量V、その中のある物質の濃度をU、血漿濃度をPすると、クリアランスClは

$$Cl = UV / P \quad (7)$$

と記される。ここで、Eを(C<sub>a</sub> - C<sub>v</sub>)/C<sub>a</sub>とすると、Eは臓器で薬物などが取り除かれる割合を示すことになる<sup>6)</sup>。故に、

$$Cl = QE \quad (8)$$

でもある。Clは特定の場合から物質を排除する割合を示している。排除されなかった分は利用されるか、蓄積させられるかである。

代謝的な血管拡張中のクリアランスの増加は栄養血管中への血液の分布の増加および毛細血管の数の増員によるものとみなされる<sup>7)</sup>。しかし単にPSの増加は交換血管がより多く開くためであるとも言われている。

このような臓器別のクリアランスの他に、全身クリアランスも考えられている。この値が推定できれば、生体に適当な薬物の維持量を設定する計画も可能となる。

#### E) 生理的及び代謝的調整

自己の利用し得る栄養素的物質は、外界から取り入れすぎると、食餌性産熱の亢進でエネルギーの消費が増し、取り入れが不足すると反射性エネルギー消費の減少がみられる。その結果、一定の体型が維持される。その様な制御は、視床下部により行なわれている<sup>8)</sup>。

次に生体に不要な環境汚染物質などが体内に移行する場合を考えると、ある程度は代謝により変形を受け、ある程度は生理機構で体外へ排出される。気体に混入している悪臭ガスは鼻の粘膜を刺激し、吸い込まぬように、呼吸停止がおこる。微細粒子を吸い込むと気道に沈着し、繊毛運動により外方へ移動させられる。また、飲食物中の有害物質は反射で嘔吐が起こる。化学的に処理される場合、酸化されて無害になるものと、酸化されて有害になるものがある。また、還元されて変形するものもある。また、抱合体として尿中に排出される場合もある。

薬物や毒物は腎クリアランスにより、尿中に排出されるが、糸球体のろ過率が下がると、体内蓄積の危険性は大きくなる。腎傷害だけではなく、老齢化でもこの現象は大きくなる。

#### F) 免疫学的生体防御

生体にウイルスや細菌が侵入すると、防御反応がおこる。表皮や粘膜で侵入は一部阻止されるが、残りは体内に入り込む。そこで、侵入物は補体系とか、マクロファージュに出会い、溶解または食作用を受ける。補体系は、体液中に存在する約20種の蛋白成分からなる生体防御系である<sup>9)</sup>。特にC3は血清含有量も大である。補体系やマクロファージュは抗体の介在なしに無差別に侵入物を攻撃する。そこで防御できなかった侵入物は免疫系の抗体産生系と遭遇する。抗体は骨髄で造られたリンパ球のうち、B細胞によって産生されている。この働きをヘルパーT細胞は促進し、サプレッサーT細胞は抑制する。抗体は戦う相手の特異的に決めて攻撃し、その相手に関する特徴を記憶にとどめている。即ち次に同じ相手がくればそれを認識して再び攻撃を開始する。リンパ細胞の中にはそれ自体が菌を殺すナチュラルキラー細胞もある。

生体防御を乱す条件には、栄養状態の異常、ストレス、不眠、後天性免疫不全症候群などがあげられる。

#### G) PG (プロスタグランジン)系

細胞が外界から何らかの刺激を受けると、細胞膜のアラキドン酸が遊離される。これは、シクロキシゲナーゼで代謝されて、プロスタグランジン(PG)系となり、トロンボキサン(TX)、PGI<sub>2</sub>、PGF<sub>1α</sub>その他の物質に変わる。また、リポキシゲナーゼにより、ロイコトリエン(LT)、その他の物質に変わる。肺血管の抵抗は、TXで増加し、PGI<sub>2</sub>で減少する。またTXは血小板凝集作用をもち、PGI<sub>2</sub>はこう抗血小板凝集作用をしめす。好中球やマクロファージュではLTの産生能が強い。このように各組織の機能に応じたアラキドン酸代謝パターンの変化がみられる。これらPG系とLT系は生体局所の防衛機序とふかく関係している。

#### H) Homeostasis と Hyperexis<sup>10)</sup>

生体が環境変化に対して恒常性を維持できる特性をホメオスターシスと呼ぶ。体の内部循環を一定に固定する傾向が強いのが温血動物の特徴で調節生体ともよばれる。変温動物では外界の変化に応じて、体の内部環境をかなり広い範囲にわたり追従させるので、追従生体と呼ばれることもある。

しかし人で、急性の疾患の場合には、homeostasisの破綻は軽いが、慢性病で徐々に生体の内部条件が変動する時にはhomeostasisの状態からかなり、かけはなれている。更に細胞の成長に抑制がきかない状態は、癌であるが、それは決して稀にしか見られぬ状態ではない。全ての生体は必ず死を迎えると言う点では、生体の維持の法則には必ず欠陥も認めて考えねばならぬことになる。生体の調節がきかなくなり何等かの量を持ち過ぎる状態、即ちhyperexisの状態を考えて、生理的現象と病理的現象の統一体として生体を解釈することが不可欠で、ここにhomeostasisに代わる二元論(dualism)が現われる。

広い立場から見ると、死はすり切れた古い物の新しい物への交換であり、その意味では死に向かう過程は人類全体の世代交代とか進化の上では必要な過程であると思わなければならない。

#### I) 環境と人間

環境の汚染と破壊は人間によることが多い。人口の増加は自然環境を変化させ、人間の立場から環境を整備する。しかし、これは野生動物の生存を排除し、その立場からは住みにくい環境となる。人口の膨張は個々の人間に甚大な生態的影響を及ぼし、未来の人間環境では、階

級闘争ではなく人種闘争が起こるとも言われている<sup>11)</sup>。環境の整備は人口の安定化という一見無関係のような問題と、結びついている。たとえば、東京都への人間の過度の集中は、地価の法外な上昇により、人間の生存に対する排除効果を示し始めている。人間の研究目標とする環境は自然環境と社会環境であり、両者への順応、適応が健全なる生存の基礎的条件となる。

#### 文 献

- 1) G.Ueda: An introductory theory on adaptation physiology. *Annals of Physiol. Anthropol.*, 3, 99-104, 1984.
- 2) H.Nose: Blood volume regulation in hypothermia. *Jpn. J. Physiol.*, 32, 831-842, 1982.
- 3) G.Ueda: Composite membrane theory in sheep pulmonary edema model. : M. Tsuchia et al. (eds), *Microcirculation An update Vol 1*, 171-172, *Excerpta Medica, Amsterdam*, 1987.
- 4) N.C.Staub, H.Nagano and M.L.Pearce: Pulmonary edema in dogs especially, the sequence of fluid accumulation in lungs. *J. Appl. Physiol.*, 22, 227-240, 1967.
- 5) C.A.Wiederhielm: Dynamics of capillary fluid exchange, a nonlinear computer simulation. *Microvascul. Res.*, 18, 48-82, 1979.
- 6) K.Takada: Fundamentals of pharmacokinetics. *Pharma Medica*, 2, 102-107, 1984.
- 7) G.Kaley and M.Altura (Editors), *Microcirculation Vol 2*, University Park Press, Baltimore, 1978.
- 8) D.M.Arten, J.D.Sinden, L.Penicaud, M.Devos and J.Le Magnen: Hypothalamic modulation of energy expenditure. *Physiology and Behavior* 35, 15-20, 1985.
- 9) 岡田秀親: 生体防衛の場における補体系の役割, *生体防衛*, 2, 61-71, 1985.
- 10) D.W. Richards: Homeostasis versus hyperexis. *Scientific Monthly*, Dec, 289-294, 1953.
- 11) ジョルジュ・オリビエ, 河辺俊男訳, *人類生態学*, 白水社, 東京, 1977.