

心筋及び骨格筋の電子顕微鏡的研究

金沢大学医学部第一内科教室(主任 谷野教授)

三 輪 進

(昭和33年2月25日受付)

Electron Microscopic Studies on Cardiac and Skeletal Muscle

SUSUMU MIWA

Department of Internal Medicine (I), School of Medicine, Kanazawa University
(Director : Prof. Dr. F. Tanino)

ABSTRACT

The author observed the normal structures of the heart muscle and femoral muscle of the guinea pig and the toad through the electron microscopy applied to their ultra-thin sectioned materials and isolated preparations of the heart muscle of the toad, and, further, observed the changes caused to the heart muscle of the guinea pig by the injections of the toxic dosis of diphtheria toxin, arsenious acid, digitoxin and phosphorus, through ultra-thin sectioned materials.

In the isolated preparations of the heart muscle of the toad, the relaxed myofibrils are seen to be of a distinct banding pattern with A, I and H bands and M, N and Z membranes, while in the contracted myofibrils are seen Cz and Cm contraction bands. The myofibrils are composed of one set of myofilaments, and in the longitudinal sections the myofilaments are seen to be arranged parallel to each other, running vertically across A and I bands without break, while in the cross-sections they are seen arranged in a thick and uniform order. It is also observed that the myofilaments and interfilament substances are of a periodic structure. The myofibrils of the heart muscle and femoral muscle of the guinea pig and the toad are found to be of the same structure fundamentally. The sarcosomes are of a structure composed of a single outer membrane and a cristal double inner membrane running almost parallel to each other. Compared with that of the toad, the heart muscle of the guinea pig has a larger number of sarcosomes. In comparison with the femoral muscle the heart muscle has by far a greater number of sarcosomes. The sarcoplasmic reticulum is of a vesicular structure and connected with the sarcolemma and the Z membrane. The sarcolemma, which is distinctly seen in the heart muscle as well, is of a structure composed of a double membrane with an interzone of low electron density ; in the longitudinal section it is seen to be plicate. The capillaries are seen existing very close to the sarcolemmas, in a larger number of them in the heart muscle than in the skeletal muscle, while none of them are seen existing in the myofibrils. In the intoxication caused to the heart muscle of the guinea pig by injections of diphtheria toxin, arsenious acid, digitoxin and phosphorus, conspicuous changes are seen especially in the sarcosomes such as the swelling of them, a decrease in the inner membrane and the lowering of the electron density of the matrix ; the other fundamental changes seen are the fragmentation of myofibrils, discontinuation of myofilaments, a decrease in interfilament substances, the appearance of lipide bodies and the swelling of sarcoplasmic reticula.

I. 緒 言

筋の生化学の発達により筋蛋白質のミオシン及びアクトンとアデノシン 3 磷酸 (ATP) の筋収縮過程への反応が漸次に明らかにされ¹⁾⁻¹⁴⁾, 一方近時電子顕微鏡 (以下「電顕」と略記) の発達により筋の機能と構造, 即ち筋収縮と横紋構造との関係が明らかになって来た¹²⁾⁻²³⁾.

筋の電顕研究には分離法と超薄切片による方法とがある。分離法は組織を原形質成分に分離しそれぞれの成分について電顕像が確かめられる。これは特に線維形態の組織では簡単で甚だ有効な方法であり²⁵⁾, Hall et al (1946), Ashley et al (1951), Draper et al (1950) 等が^{30) 31) 32) 33) 35)} 使用するところである。超薄切片法は細胞成分の微細構造がその位置関係を保持したまま観察される。このような利点から最近では技術の発展に伴い専ら超薄切片法が, Hodge et al (1954), Huxley (1953), Philpott et al (1953) 等⁴⁶⁾⁻⁵⁰⁾ により用いられている。

正常骨格筋に関しては既に多くの研究が報告されているが^{25)-32) 34)-55)} その筋原線維の構造及び収縮に伴う横紋構成についてはなお二,三の問題が残つてい

る。心筋に関しては光学顕微鏡 (以下「光顕」と略記) 的には心筋は吻合細胞体であるという以上に十分な研究がなされていない (Kisch, 1952)。電顕研究においては 1948 年に Adolph et al が初めてこれを行い, その後 Kisch (1951, 1952, 1955, 1956), Weinstein (1954) 等の少数の研究が報告されているのみであり, 本邦においても笹川等 (1950), 藤原 (1953) の研究は主として筋原線維のみを取扱つていて筋原線維, ザルコゾーム, その他の筋細胞成分の構造及び相互位置関係についてはなお充分に解明されていない。骨格筋の病理学的変化の電顕研究は Moore et al (1956) によつてショック時のマウス下肢筋の筋変性が報告されているが, 心筋については余の渉猟した文献の範囲では未だ実験的研究は行われていない。余は超薄切片法によつて正常の海猿及び墓の心筋及び大腿筋につき, 分離法で墓心筋について, 先ず正常構造を電顕で観察し又正常像を対照としてジフテリアトキシン, 亜硫酸, ジギトキシン, 磷の各中毒量注射による海猿心筋の変化を観察し若干の所見を得たのでここに報告する。

II. 実験方法

1. 実験動物

体重 250~400 瓦の健全雄性海猿及び約 100 瓦の墓を使用し, その心筋及び大腿筋 (海猿大腿直筋, 墓縫匠筋) 標本を次の如く作製した。

2. 超薄切片標本^{64)-71) 73)}

海猿はエーテル麻醉下に, 墓は断頭後その胸部及び下肢を切開し, 出来るだけ迅速に心筋及び大腿筋を切り取り, 1% オスミウム酸ペロナル緩衝液 (pH 7.2 に調整) に投じ, 氷室にて 4 時間固定した。次に生理的食塩水で水洗し, 逐次 70%, 90%, 100% エチルアルコールで各 1 時間氷室にて, 次いで 100% エチルアルコールで 2 時間室温において脱水した。しかる後, n-butyl methacrylate と methyl methacrylate の 8 対 2 混合液と 100% エチルアルコールとの等量液に移し室温で 1 時間置き, その後は樹脂のみに 1 時間ずつ 3 回入れ換え, 最後に 24 時間氷室に置いて完全に滲透させた。更に 45°C, 24 時間で重合させて包埋した (重合触媒剤として 2% 過酸化ベンゾイルを使用)。超薄切片は Sjöstrand-Ultramicrotome Type 3314 A にて

作製した。

3. 分離標本^{15) 19) 35)}

墓の摘出心筋を直ちに, 或いは Du Bois-Reymond 型感応電流で刺戟して強縮を起させた後に, 20% 中性フォルマリンで 24 時間固定した。次いで水洗し, Waring blender 型粉砕器により最低速 (100 V. A. C. で 1000 r. p. m.) にて 90 分で筋原線維を単離した。遠心分劃は 500 r. p. m., 3 分を 2 回行い, その上清液を 2000 r. p. m., 20 分を 2 回行い, その沈澱物を再浮遊して 1000 r. p. m. で 1 分行い, その上清液を支持膜上に滴下し乾燥した。しかる後, クローム蒸着 (角度 12°, 距離 10cm, 2 秒) を行つた。

電子顕微鏡は日立 HU-9 型 (最良分解能 30 Å, 加速電圧 50 K. V, 対物レンズ直径 50 μ) を使用し, 撮影は直接倍率 2000~5000 倍にて行い, 測定は原板より直接 20 倍に拡大して行つた。

4. ジフテリアトキシン, 亜硫酸, ジギトキシン, 磷の投与方法

海猿腹部皮下に投与し, 個々の投与方法及びその期

間は次の如く施行した。

1) ジフテリアトキシン 本学細菌学教室より分譲されたジフテリアトキシンを滅菌生理的食塩水にて500倍に稀釈し、その1cc(海狼の最小致死量に相当)を1回注射し4日後実験に供した。対照には同量の滅菌生理的食塩水を注射した。

2) 亜硫酸 N/10 HCl 2% 含有滅菌生理的食塩水に亜硫酸を1.3%の割合に溶解し、その0.6cc/Kg、即ち亜硫酸8mg/Kg(海狼最小致死量9.5mg/Kg)を1回注射し28時間後実験に供した。対照には同量の滅菌生理的食塩水(N/10 HCl 2%含有)を注射した。

3) ジギトキシン 50%エチルアルコールにジギトキシンを0.175%の割合に溶解し、その1cc/Kg、即

ちジギトキシンの1.75mg/Kg(海狼最小致死量7mg/Kg)を連続2日注射し、2回目の注射より2日後実験に供した。対照には50%エチルアルコールの同量を注射した。

4) 燐(黄燐) オリーブ油に燐を1%の割合に溶解し、その0.85cc/Kg、即ち燐の8.5mg/Kg(海狼最小致死量1.7mg/Kg)を1回注射し4日後実験に供した。

正常及び各注射群並びに各対照5例計45例の海狼と10例の正常嚢を用いた。なお海狼心臓は左房、左右心室、左乳嘴筋の各部位についてそれぞれ検索を行った。

III. 実験成績

I. 正常の心筋及び骨格筋について

A. 超薄切片法による場合

1) 心筋は筋鞘、筋原線維、ザルコゾーム、筋形質内細網、核により構成されている(図1, 2)。

海狼においては筋鞘は明らかに存在し、その構造は二重の膜様物質からなり直径約260~460Åである。この膜間に電子密度の低い層があり、内側の電子密度の高い膜は筋原線維と一部連絡している(写真2↑印)。縦断面では襞状の形をなす筋鞘が見られ(写真1, 5)、非常に狭い間隙を保つて隣接の筋鞘に相対している(写真2, 5)。横断面では襞状陥入を示さず滑らかである。

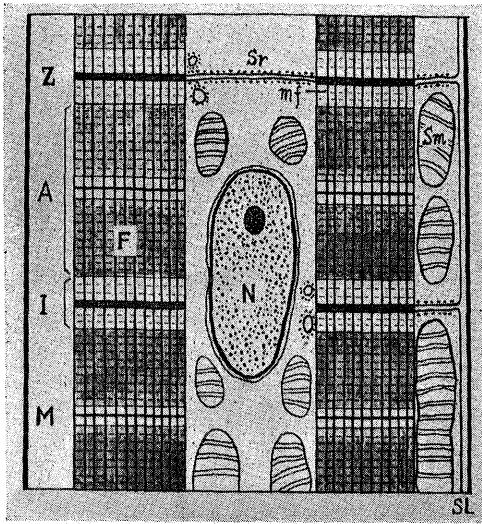
筋原線維は直径約0.2~1.5μであり、筋細胞の大部分を占めている。縦断面では大部分の筋原線維は竹竿状で縦に平行な配列を示す。筋原線維の内部には単一の縦に連続的に配列する非常に細い線維状物質、所謂ミオフィラメントが密に存在し、その直径は約150Åである。横紋は明瞭ではないが、Z及びM膜は明らかに認められる(写真1, 3)。一部のZ膜は各筋原線維を横に結びつけている(写真1, 6)。I, H帯及びN膜は明瞭でない。写真3はA及びI帯の存在を示している。筋節(Z膜からZ膜までの距離)は約0.8~1.9μである。ミオフィラメントの軸に平行して細かい約340~430Åの周期性構造が見られ、それらが隣接のミオフィラメントの周期性に一致して線維軸に直角な横縞を形成している。又ミオフィラメント間物質にもそれに一致する周期性の横縞が見られる(写真3, 図1)。この横縞はA, I帯共に認められる。横

断面においては筋原線維はほぼ円形又は長方形或いは楕円形時には不定形と種々の形を示し、各々の内部には六角状の規則正しい点状配列を示すミオフィラメントが見られる(写真2, 図2)。ミオフィラメント間の距離は約260Åであり筋形質の電子密度より高い物質が見られる。ミオフィラメントの融合或いは分岐は認められない。

ザルコゾームは筋原線維の間及び核の近くに多く存在し、形は円形、卵円形或いは細長形であるが大部分は卵円形にしてその大きさは長径約0.27~3.5μ、横径約0.1~0.8μである。その構造は外膜は1層にして、内膜は2層のほぼ平行な櫛状配列を示す。時には多少屈曲しているものも見られる。しかしこの内膜は一端は外膜にはほぼ直角に結合し、他端はザルコゾーム軸を横切つて再び外膜に結合している(写真4, 図1, 2)。内膜の間に存在する基質は均質性である。ザルコゾームは筋原線維の筋節に相当して個々の筋原線維の間に存する。又筋鞘と筋原線維の間にも存するが筋原線維間及び核の附近に比してやや少ない(写真1)。横断面では一つの筋原線維を取り囲んで存在する(写真2)。

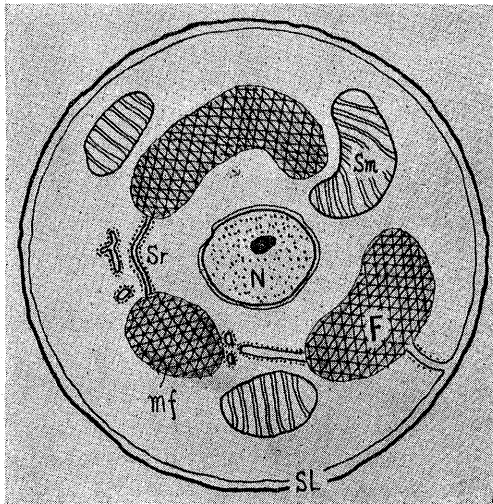
筋形質内細網は外側を電子密度の高い点状の顆粒物質にて取り囲まれた細長い管状体である。その直径は約400~1200Åである(写真2, 4)。一部のものはZ膜の位置でこれと連絡し、更に筋鞘と一部連絡している(写真2, 4, 5)。

核は細胞の中央にあり、その核膜は二重の膜様構造を示し直径約520Åである。核膜の内側膜は外側膜



第 1 図
心筋線維の縦断模式図

- A : A 帯
- I : I 帯
- Z : Z 帯
- M : M 膜
- F : 筋原線維
- mf : ミオフィラメント
- Sm : ザルコゾーム
- Sr : 筋形質内細網
- N : 核
- SL : 筋 鞘



第 2 図
心筋線維の横断模式図

に比して電子密度が高く、且つやや厚い膜である。核膜には所々に小孔が見られ、該部にて核膜の内外膜は連続している。核内物質は比較的均質性で顆粒性物質により構成され、核膜小孔によつて筋形質内の顆粒物質と相対している(写真1, 7)。核小体は電子密度が非常に高いため構造は明らかではない。毛細血管は筋鞘の間に多く見られるが細胞内に入り込む像は見られない。心房及び左右心室筋並びに左乳嘴筋にはこれらの筋細胞成分の分布及び構造に大差を認めない。

藁心筋においても海狼心筋と同様な構成を示している。筋原線維の横紋はそれ程明瞭でないがZ膜は認められZ膜の近くにN膜が認められる(写真12)。A, I

帯は見られるがH帯及びM膜は見られない。筋節は約 $0.7\sim 1.2\mu$ である。

筋鞘は二重膜様構造で直径約 390Å であり、その内側の膜は筋原線維と一部連絡している。縦断面では襞状に見える。

筋原線維は竹竿状であり縦にほぼ平行な配列を示す。その直径は約 $0.5\sim 1.3\mu$ である。筋原線維の内部には縦に連続的な単一のミオフィラメントが密に存在し、その直径は約 230Å である。ミオフィラメントの周期性構造は明瞭でない。

ザルコゾームは長径約 $0.4\sim 1.6\mu$ 、横径約 $0.2\sim 0.8\mu$ であり、1層の外膜と2層のほぼ平行な内膜の

構造が見られる。

筋形質内細網は筋原線維に沿って存在し、比較的長くその直径は約 650 \AA である。

核は細胞の中心にあり均質性の顆粒性物質により構成されている。以上の細胞成分の配列及び構造は海狼心のそれと差を認めないが、ザルコゾームは海狼心に比してその数は少ない。

2) 骨格筋は筋鞘、筋原線維、ザルコゾーム、筋形質内細網、核により構成されている。

海狼大腿直筋においては筋鞘は二重膜構造であり、その膜間に電子密度の低い層がある。筋鞘の直径は約 600 \AA であり縦断面では襞状の形を示し、又その一部は筋原線維と連絡している。

筋原線維の横紋は心筋に比して顕著であり、A及びI帯とZ及びM膜が見られる。筋原線維は竹竿状でありほぼ平行に配列する。その直径は約 $0.2 \sim 0.9 \mu$ であり、筋節は約 $1.8 \sim 2.6 \mu$ である。写真13は収縮した像を示し、その筋原線維のZ、M膜とA帯は見られるがI帯は見られない。この場合の筋節は約 $1.0 \sim 1.4 \mu$ である。筋原線維の内部に多くの単一な配列で縦に連続的に並ぶミオフィラメントが存在し、その直径は約 200 \AA である。ミオフィラメント軸には約 500 \AA の周期性横縞が認められ、ミオフィラメント間物質にもそれに一致する周期性横縞が見られる。収縮している筋原線維においてもミオフィラメントは単一に配列し、A及びI帯共に短縮し、従って筋節も短くなっている。

ザルコゾームは長径約 $0.3 \sim 1.0 \mu$ 、横径約 $0.3 \sim 0.8 \mu$ で心筋に比して非常に少ない。その内部構造は心筋と大体同一である。

筋形質内細網は直径約 1200 \AA であり、筋原線維の間ではZ膜の部位に存在し、又筋鞘とも連絡している。

核は筋鞘と筋原線維との間に存し細胞中心より偏在している。その内部核質は均質性の顆粒物質により構成されている。毛細血管は筋鞘間の細胞間隙に見られるが心筋に比して多くない。

蓋縫匠筋においても海狼大腿筋と同様な構成を示している。筋鞘は二重膜構造であり、その直径は約 $340 \sim 600 \text{ \AA}$ である。縦断面では襞状に見られ、その一部は筋原線維と筋形質内細網を介して連絡している。

筋原線維の横紋は顕著でA、I帯及びZ膜は明らかに見られるがH帯及びM膜は明らかでない(写真14)。各筋原線維は竹竿状でありほぼ平行に配列している。

筋節は約 $1.5 \sim 1.7 \mu$ であり、収縮した像では約 0.8μ である。筋原線維の直径は約 $0.9 \sim 1.6 \mu$ であり、ミオフィラメントは約 190 \AA である。その軸及びフィラメント間物質に約 520 \AA の周期性横縞が見られる。ミオフィラメントは単一で縦に連続的な配列を示している。

ザルコゾームは心筋に比して極めて少なく、その形は卵円形にして長径は約 $0.3 \sim 0.9 \mu$ 、横径約 $0.2 \sim 0.8 \mu$ である。その内部構造は1層の外膜及び2層の内膜より構成されている。

筋形質内細網は主としてZ膜の近くに存在し、筋鞘とも連絡している。その直径は約 $900 \sim 1000 \text{ \AA}$ である。

核は筋鞘と筋原線維との間に存し、その核内物質は均質性顆粒状物質よりなっている。

B. 分離法による場合

蓋心筋原線維はその非収縮時においてはA及びI帯の電子密度の差は非常に明瞭であり、H帯及びZ、M、N膜も見られる(写真15)。筋原線維の内部には密にミオフィラメントが縦に連続的に配列し、その外側に出ているミオフィラメント東には明らかに周期性構造が見られ、同様な構造はA及びI帯にも存在するようである。筋節は約 $2.1 \sim 2.3 \mu$ であり、筋原線維の直径は約 1.8μ 、A帯は約 1.4μ 、I帯は約 0.8μ 、Z膜は約 0.1μ 、M膜は約 0.08μ である。写真16は強縮した場合の筋原線維で非収縮時の如き構紋構造は見られずI帯は消失している。Z膜部位に相当して強い隆起が見られ、従って電子密度の非常に高い所謂収縮帯(Cz)を形成する。M膜は僅かに認められる(Cm)。これらの形は恰かも正常構造が反転した如き横紋構造である。その筋節は約 $1.1 \sim 1.3 \mu$ であり非収縮時に比してほぼ50%の短縮が認められる。

II. 各薬物及び毒素注射による心筋の変化について

1) ジフテリアトキシン、亜硫酸、ジキトキシン、磷の各対照について

筋原線維、ザルコゾーム、筋形質内細網、筋鞘、核の細胞構成成分は正常の場合と比較して大差を認めない(写真8, 9, 10, 11)。

2) ジフテリアトキシンによる場合

筋原線維は連続性を失い主としてZ膜の部位で断裂し平行な配列が乱れている。従って各ミオフィラメントもその連続性を失い、ミオフィラメント間は疎になり、その電子密度が低下している。横紋は不明瞭になり減少している。かくして筋原線維は全体的に疎になり

つて認められる(写真 17, 18)。

ザルコゾームはやや膨大して形が円みを失って多角性になり配列も亦不規則に分散している。その外膜は一部破綻している。又内部構造は相当に乱れている。即ち櫛状の内膜は減少し或いは殆んど消失し(写真 20)、時には外膜の方へ牽引されて内膜が断裂している。内膜間にある基質は電子密度が低くなり筋形質のそれと同一になっている。かくしてザルコゾームは全体的に正常に比して非常に疎になつて認められる(写真 18, 19, 20)。ザルコゾームに類似した形と大きさの電子密度の極めて高い類脂体様物質が筋原線維の間に認められ(写真 19)明らかな外膜を有している場合もある(写真 18)。

筋形質内細網はやや膨大して認められる。核は核内物質が疎になり、核膜附近に電子密度の高い物質の堆積が認められる(写真 20)。筋鞘には余り変化が見られない。これらの各変化は各例心筋においてほぼ同一程度に認められ、特に左心室及び左乳嘴筋でやや強く認められる。

3) 亜硫酸による場合

筋原線維はZ膜部位で断裂して、その配列が乱れている(写真 23)。特に著明な変化は横紋構造が殆んど消失してミオフィラメント束のみになつている(写真 24)。しかしZ膜が一部分に残存して見られる場合もある(写真 22)。なお一部のミオフィラメントがその規則正しい縦の配列を失い顆粒状に断裂している(写真 25)。ミオフィラメントもその電子密度が低下して硝子様に見られる(写真 23, 26)。各ミオフィラメント間はやや疎になつて認められる。横断面ではミオフィラメントの六角状の点状配列が辛うじて認められるが、一部のものは消失して均一な構造に変化している(写真 21)。

ザルコゾームは膨大し配列も亦不規則になつている。その内部構造は疎になり内膜の配列は乱れ外膜より剥離し、或いは無構造に均一化している場合も見られ、外膜も一部破綻している。更に内膜間の基質も電子密度が低くなつて見られる(写真 22, 23, 26)。類脂体様物質は筋原線維の間に認められ明らかに外膜を有している(写真 26)。これとザルコゾームの変化した形との移行体と思われるものが見られる(写真 24 ↑ 印)。

筋形質内細網は正常に比して膨大している。核はその内部核質が疎になり、核膜に接して核内物質の堆積が認められる(写真 21)。筋鞘には変化は見られない。これらの各変化は各例心筋においてほぼ同一に認められ、各部位心筋においても大差を認めない。

4) ジギトキシンによる場合

筋原線維には横紋が比較的残存しているがZ膜部位での断裂、従つてこれに伴う配列の乱れが見られる。ミオフィラメントの電子密度は比較的良好に保たれているがミオフィラメント間の電子密度は低下して疎になつている(写真 28)。ミオフィラメントの縦の連続的配列が不規則になり或いは断裂して顆粒状に認められる場合もある(写真 29)。斜断面においてもミオフィラメントの配列が不規則に変化している(写真 27)。

ザルコゾームはやや膨大し、その内部構造は疎になつている。即ち不規則な或いは中心に向つて車軸状の配列を示す内膜は外膜となお連絡しているが、その基質の電子密度は低くなつて疎に見られる。(写真 27, 28)。類脂体様物質は余り多くは認められない。

筋形質内細網は比較的膨大している。核は核内物質が疎になり、核膜の内層に接して核内物質の堆積があり従つて電子密度が高くなつて認められる(写真 30)。筋鞘には殆んど変化が見られない。これらの各変化は各例心筋において大体同一程度に認められる。各部位心筋では左心室筋で変化がやや多く見られる。

5) 燐による場合

筋原線維は一部断裂し、これに伴う配列の乱れが見られる。横紋はやや不明瞭であるがなお残存している(写真 31, 33)。ミオフィラメントは一部顆粒状に断裂して見られ、その電子密度は低下している(写真 32)。ミオフィラメント間もやや疎になつて見られる。

ザルコゾームはやや膨大している。その内部構造は内膜は比較的よく保たれているがなおその不規則な配列或いは一部車軸状を示す構造が見られ、内膜間の基質は疎になつている(写真 31, 34)。外膜の変化は見られない。類脂体様物質は少ない。

筋形質内細網は膨大している。核においては核膜に接して核内物質の堆積が認められる。筋鞘には変化は見られない。これらの各変化は各例においてほぼ同一程度に認められ、各部位の心筋におけるこれらの変化には大差を認めない。

IV. 総括及び考按

I. 正常例について

心筋及び骨格筋線維は筋原線維，ザルコゾーム，筋形質細網，筋鞘，核により構成され細胞質の分化は高度に発達している。

筋原線維は筋細胞質の大部分を占める収縮性成分であり，これは更に収縮の最小単位の超筋原線維，所謂ミオフィラメントの束から出来ている (Hall et al, 1946)．筋原線維は生筋において存在せず人工産物であるといわれた (Szent-Györgyi, A., 1951) が，名取 (1949, 1954) は生筋より筋原線維を実際に単離し，その収縮能も生筋とはほぼ同一であることを示した．心筋及び骨格筋の横紋は筋原線維に由来するものであり，電顕による筋原線維の横紋構造については，Ashley et al (1951) は家兎前肢筋で，Hodge et al (1954) は蛙縫匠筋及び家兎腸腰筋において A, I, H, M, Z を，Knappeis et al (1956) は蛙半腱様筋で同様な横紋を，Robertson (1956) は爬虫類骨格筋でN膜以外のすべての横紋を，Porter (1956) は Amblystoma の筋で A, I, H を，藤原 (1953) は白鼠舌尖部筋で，細見 (1951) は家兎腓腸筋においてそれぞれ A, I, M, Z, N を認めている。

心筋においては Kisch (1951) はマウスで A, I, M, Z を認めている．Hodge et al (1954) はラッテ心筋で収縮した像を認め，Weinstein (1954) は犬，海猿心等で横紋は骨格筋に比して著明ではないが骨格筋に認められるすべての横紋は心筋にも認められることを示した．余の超薄切片標本においては海猿及び墓心筋は共に比較的収縮した形が多い．即ち Z, M 膜は明らかに認められるが A 及び I 帯の区別は余り明瞭でない (写真 3, 12)．一方骨格筋では収縮した形は比較的少ない．即ち写真 14 においては A, I 帯及び Z 膜が認められる．海猿大腿筋においても非収縮筋原線維には A, I, M, Z は認められているが，写真 13 の如く収縮した筋原線維では Z, M, A は認められるが I 帯は認められない．更に墓心筋分離標本の非収縮筋原線維においては明瞭に横紋即ち A, I, H, Z, M, N が認められる．しかるにその強縮像では Cz, Cm しか認められない．従つて横紋構造は心筋と骨格筋において大差がなく，その機能状態によつて種々の変化を示すものと考えられる．筋節は収縮の状態によつて非常に変化が多い．即ち Kisch (1951) は心筋で収縮時には $0.7 \sim 1.6 \mu$ ，非収縮時には $1.5 \sim 1.9 \mu$ ，細見 (1951) は

2μ 内外の筋節を報告している．Knappeis et al (1956) は骨格筋で収縮した場合に 1.2μ ，非収縮時には 3.0μ ，鍋島 (1954) は墓縫匠筋において $2.5 \sim 2.8 \mu$ であると報告している．余の墓心筋分離標本で非収縮の場合には約 $2.1 \sim 2.3 \mu$ であり，収縮時には約 $1.1 \sim 1.3 \mu$ である．しかるにその超薄切片標本では約 $0.7 \sim 1.2 \mu$ であり，海猿心筋においても約 $0.8 \sim 1.9 \mu$ でこれらの超薄切片標本では明らかに収縮した形であることを示すものである．一方海猿大腿直筋の筋節は非収縮時には約 $1.8 \sim 2.6 \mu$ であり，収縮時には約 $1.0 \sim 1.4 \mu$ である．同様に墓縫匠筋において非収縮時には約 $1.5 \sim 1.7 \mu$ であり，収縮時には約 0.8μ である。

筋原線維の直径は骨格筋については Hodge et al (1954) は蠅飛羽筋で $2 \sim 3 \mu$ を，蛙縫匠筋及び家兎腸腰筋において数 μ を報告し，Schick et al (1950) は家兎大腿筋等で $0.25 \sim 1.2 \mu$ を，細見 (1951) は家兎腓腸筋において $0.7 \sim 1.2 \mu$ を報告している．心筋については Kisch (1951) は $0.1 \sim 1.0 \mu$ 以上，Weinstein (1954) は $0.2 \sim 1.0 \mu$ を，笹川等 (1950) は家兎で 1μ 内外の直径を報告している．余の海猿大腿直筋においては約 $0.2 \sim 0.9 \mu$ であり，墓縫匠筋で約 $0.9 \sim 1.6 \mu$ ，海猿心筋で約 $0.2 \sim 1.3 \mu$ ，墓心筋では約 $0.5 \sim 1.3 \mu$ の直径の筋原線維を認める．これらの所見と前記の報告者達との相違は切断される方向及び実験動物の差によると思われる．Kisch (1951) は心筋原線維には A 及び B 型の筋原線維が存在し，A 型筋原線維は竹竿状の円い線維で Z 膜のみで結合し，B 型筋原線維は $7 \sim 10 \mu$ の直径で吻合性のものであり Z 膜が全体を横切つていることを示したが A 型筋原線維は筋弛緩時に見られ，B 型筋原線維は筋収縮時に見られると述べている．筋原線維の同様な吻合は Weinstein (1954) も観察し，骨格筋に比して無秩序な吻合と分岐があり分岐した筋原線維の間には筋形質内容があるが数 μ 内に再び単一筋原線維に結合すると報告している．しかし所謂 A 型筋原線維は心筋の基本的単位であり，骨格筋原線維と基本的に同一と考えられる (Hodge, 1956, Kisch, 1951)．写真 1 及び 12 の心筋原線維は骨格筋原線維と大差を認めず，竹竿状でありほぼ平行に配列している。

筋原線維は筋線維の収縮単位であり，その内部に密に縦に連続的に配列するミオフィラメントにより構成

されている。このミオフィラメントはアクトミオシンを主体とする巨大分子性の筋蛋白質よりなり (Szent-Györgyi, A., 1956, 名取, 1957, 藤原, 1954), 筋原線維軸に平行且つ連続的にZ膜を貫いて配列している (Hodge et al, 1954, Hodge, 1955, 1956, Szent-Györgyi, A., 1956). 同様な所見は余の海猿, 墓心筋及び大腿筋において認められる。

ミオフィラメントの直径は骨格筋について Hodge et al (1954) は哺乳動物, 両棲類で $100\sim 130\text{Å}$, 貝閉殻筋で $100\sim 600\text{Å}$, 蠅飛羽筋で $200\sim 250\text{Å}$ を, Chapman (1955) は種々の蠅飛羽筋で $60\sim 100\text{Å}$, Ashley et al (1951) は $125\sim 170\text{Å}$, Huxley (1953, b) は蛙縫匠筋, 家兎腸腰筋において大きいフィラメントは $110\sim 140\text{Å}$, 小さいフィラメントは $40\sim 50\text{Å}$ であると報告している。心筋については Weinstein (1954) は切片の場合に 100Å , 分離標本で $150\sim 250\text{Å}$ を, Kisch (1956, a) は $270\sim 350\text{Å}$ のミオフィラメントを報告している。これら報告者達の多少の相違は試料作製及び解像度或いは実験動物の差によると考えられる。余の海猿大腿直筋では約 200Å , 墓縫匠筋では約 190Å を示し, 墓心筋では約 230Å , 海猿心筋では約 150Å である。これらの値は A. Szent-Györgyi (1953) の計算値に近い。ミオフィラメントは横断面では幾何学的に六角状の配列を示す (写真2)。同様な構造は Hodge et al (1954), Huxley (1953, b), Morgan et al (1950) 等も認めている。縦断面ではミオフィラメントに周期性構造が認められ又ミオフィラメントを横に結合する紐状物質の規則正しく反復する周期性構造も認められる (写真3)。骨格筋では Porter (1956) は 230Å , Philpott et al (1953) は $370\sim 485\text{Å}$, A. Szent-Györgyi (1951) は $300\sim 400\text{Å}$, Hall et al (1946), Ashley et al (1951), Robertson (1956) 等は 400Å の周期性構造を認めている。Hodge et al (1954) はこの 400Å の軸周期はフィラメントの間にあるフィラメント間物質を横切つて拡がると述べている。同様に心筋では Kisch (1951) は 500Å を, Hodge (1956) は $250\sim 350\text{Å}$ を報告している。余の海猿大腿直筋では約 500Å , 墓縫匠筋では約 520Å であり, 海猿心筋では約 $340\sim 430\text{Å}$ の周期性構造が認められる。これらの相違は周期性構造が収縮の状態によつて, その長さが異なることによつて説明される (Hodge, 1956, Robertson, 1956)。

ミオフィラメント及び筋原線維の心筋各部位での分布については Kováts (1949) はアクトミオシン系蛋

白質の含有量は心臓各部位の機能と平行し, 心臓の収縮機能の大部分を担う心室特に左心室で最も多く, 主として心臓機能の調節に与る心房ではアクトミオシン特にアクチン含有量が少ないことを報告している。しかし Kisch (1951) は電顕研究において筋原線維の分布は心房及び心室筋で大差を認めていない。余の海猿心筋においてもほぼ同様な所見である。

筋の収縮に関しては本質的に ATP 及びイオン及びアクトミオシンからなる反応系であると見なされている (Szent-Györgyi, A., 1956)。心筋のミオシンとアクチンの基本的反応機構は骨格筋のそれと同一であり (Szent-Györgyi, A., 1948), 心筋アクトミオシン系も ATP で収縮することが解つている (Robb et al, 1953)。又真に基本的生物学的諸機能は構造と結びつくものであり, 筋原線維の整然とした巨大分子性の蛋白構造体が ATP によつて蛋白配列転換の大規模な構造の変化を起すことは十分に期待出来る (岡本, 1953)。骨格筋原線維の構成及び収縮に伴う変化については Hodge (1955, 1956) は筋原線維の基本的構造は縦に連続的な線維状アクチンフィラメントの単一な配列のみで筋節の各帯を通り, このフィラメントは側鎖によつて周期的に横に結合されていて, ミオシン及び他の物質はA帯に存する。従つて側鎖系はI帯の等方性に対して関係し, ミオシンはA帯の重屈折性に関係している。更に収縮時にはA帯物質は収縮帯を形成するためにZ膜へ移動し, 一部M膜へも移動すると考えている。Ashley et al (1951) も亦収縮時の根本的变化はA帯からA I帯移行部或いはZ膜への濃密な物質の移動からなり, 筋原線維の幅の徐々の増加, 筋節の徐々なる短縮が生ずると述べている。他方 Huxley (1953) 及び Hanson (1956) は筋原線維の構成は2種のフィラメントよりなり, A帯にある一次配列のフィラメントはミオシンと同一であり, 二次配列のアクチンはA帯とI帯とに存在し, 収縮時にはI帯はA帯のH部に引込まれるように短縮し, A帯物質は位置を変えないことを認めている。しかるに Knappeis et al (1956) は収縮はA, I帯共に関係していることを認めている。又 Philpott et al (1954) はミオシンの小単位である L-Meromyosin の結晶を電顕によつて観察し約 420Å の周期性の存在を確かめ, 筋の 400Å の周期性は基本的構造単位であると考えている。余の海猿大腿直筋及び墓縫匠筋の筋原線維は周期性構造を有する単一の連続的なミオフィラメントからなり, 更にこれを横に連結する周期性構造が認められる。同様な所

見は海猿心にも認められる。これらの所見は Hodge (1956) の筋原線維の構成についての見解に一致する。筋原線維の収縮時には海猿大腿直筋において写真13の如く A, I 帯共に短縮し、特に I 帯の短縮は著明である。同様な所見は墓縫匠筋、海猿及び墓の心筋においても認められる。分離標本での墓心筋原線維の収縮像は非収縮像に比して約50%短縮し、高い電子密度の収縮帯を形成し A 及び I 帯共に短縮している。これらの所見は筋収縮による構造変化の Knappes et al (1956) の見解に一致する。Hodge (1955) の所謂側鎖は Philpott et al (1954) の L-Meromyosin によるものであると考えられる。

ザルコゾームについて Kisch (1951, 1956, b) は廿日鼠及び海猿心筋について、Cleland et al (1953) はラッテ心筋で、Hodge (1955) は昆虫筋についてそれぞれ報告している。更に Watanabe et al (1951) は昆虫筋のザルコゾームを細胞化学的及び酵素学的に研究し、ザルコゾームは高度に分化した筋細胞のミトコンドリアであることを確かめている。所謂ミトコンドリアは光顕的には糸状、棒状、顆粒状形の常在細胞成分で電顕で初めて微細構造が明らかにされ得る。Palade (1952) はミトコンドリアは一つの膜で境界され、その内部に平行な規則正しい分界線、所謂 *Cristae mitochondriales* を有し膜の内面からミトコンドリア内部に向つて突出しているが中心腔を残していることを報告している。一方 Sjöstrand (1954) はミトコンドリアはその長軸に直角に配列する二重膜構造の内膜があり一端は外膜に接し他端は遊離している構造を報告している。しかし一般にはミトコンドリアの構造は二重の被包膜、互いに粗に配列しているミトコンドリア軸に直角な内部二重膜系及び無構造な基質よりなると考えられている (Howatson, 1956)。更にミトコンドリアの内部構造についてその他にも種々の異つた報告がある。即ち *Cristae mitochondriales* が Y 字形或いはそれ以上に分岐している場合 (Low, 1956)、管状構造 (Powers et al, 1956)、同心性構造 (Kisch, 1956, b) の場合が報告されている。余の場合には写真 3, 4 の如くほぼ規則正しい 2 層のミトコンドリア軸に直角に中心腔を残さず両端は外膜に結合して配列する内膜と 1 層の外膜により構成されている。これらの所見は海猿及び墓心筋及び大腿筋に認められる。同様な所見は Hodge (1955) が昆虫筋において報告している。これらザルコゾームの構造の相違は切断される方向によるか又は実際に存在するかは俄かに結論し難

い。

ザルコゾームの大きさは海猿心筋で長径約 $0.27 \sim 3.5 \mu$ 、横径約 $0.1 \sim 0.8 \mu$ 、墓心筋で長径約 $0.4 \sim 1.6 \mu$ 、横径約 $0.2 \sim 0.8 \mu$ であり、海猿大腿直筋で長径約 $0.3 \sim 1.0 \mu$ 、横径 $0.3 \sim 0.8 \mu$ 、墓縫匠筋で長径約 $0.3 \sim 0.9 \mu$ 、横径約 $0.2 \sim 0.8 \mu$ である。その形は何れも多くは卵円形である。Edwards et al (1956) は昆虫飛翔筋及び脊椎動物骨格筋で $0.4 \sim 1.0 \mu$ を、Kisch (1951) は廿日鼠心筋で $0.7 \sim 1.6 \mu$ のザルコゾームを報告している。かくの如くザルコゾームの大きさは比較的大小の差が多いが大部分は長径約 1μ 前後であり、小さいザルコゾームは成長過程のものか又は切断される位置によるかは結論し難い。

ザルコゾームの配列については Z 膜の位置で隣接した筋原線維の間に筋形質内細網と密な関係に単一又は対になつて存し (Edwards et al, 1956)、或いは筋原線維の A 帯と密に関連して存し (Cleland et al, 1953)、核の近くにも認められている (Weinstein, 1954)。余の所見では筋原線維間において筋節に相当して存在し、又核の近く及び筋鞘と筋原線維間にも認めている。

ザルコゾームの分布については心筋は骨格筋に比して多数存し、冷血動物より温血動物に多いと見なされている (Kisch, 1956, a)。同様な所見は余の海猿及び墓心筋、大腿筋のザルコゾームの比較において認められる。即ち海猿心筋は墓心筋に比してザルコゾームが多く、海猿、墓心筋はそれぞれの大腿筋に比して多くのザルコゾームが存する。心筋と骨格筋とのこれらの相違はその活動度及び代謝に関係していると考えられる (Edwards et al, 1956, Kisch, 1952)。

筋形質内に筋原線維及びザルコゾームと密に関係して存在する網状腔系、所謂 Palade (1955) の *endoplasmic reticulum* は電顕で初めて可視的な存在として認められるものでこれに小顆粒が密に接している。Sjöstrand (1954) はこの細網系を *intracellular cytoplasmic membrane* と呼称し、小顆粒の接した側はミトコンドリア及び細胞膜に面し、顆粒のない滑かな膜側は核に面し核の外側の膜に連絡していることを報告している。本陣 (1957) は神経線維軸索内に同様な小管状構造を認め、これは薄膜とその外面に位置する小顆粒からなる直径約 $400 \sim 1000 \text{ \AA}$ の細管であることを確かめている。渡辺 (1953, 1956) は諸種細胞質に細線維状、細管状或いは二重膜様構造を認め、細胞質内の嗜塩基性物質の存在する位置に大体一致して出現

して認められると述べている。筋細胞については Porter (1956) は筋原線維の周り又はその間にレース様細網を形成する小管状及び小胞体の複雑な膜系の立体的構成を認め、これは他の細胞における細胞質内細網に一致すると考えている。Robertson (1956) は筋原線維間に筋形質性の二重膜系を認め、Palade et al (1954) は鶏胎心で比較的広い平らかな小胞として拡がる小腔網を報告している。余の所見では写真4に示す如く、筋形質内細網がZ膜に連絡し、その直径約400~1200Åである。写真5では筋鞘と連絡し一方筋原線維のZ膜とも結びついている。これらの所見は Bennett (1956) 及び Edwards et al (1956) の所見とほぼ一致する。しかるに余の所見ではM膜と細網系との関係は明らかでない。これらの細網系はその筋原線維との密な構造的関係より推定して刺戟の伝導系と考えられる (Porter, 1956)。

細胞膜は通常見えない原形質膜と外部の保護層から構成され、細胞質の表面にあつて細胞の滲透性を調節しているが原形質膜は光顕の分解能を遙かに下回っている大きさである (De Robertis, 1955)。筋鞘は骨格筋では光顕的に既に認められているが、心筋ではその存在は不明瞭であると考えられていた (戸刈, 1954)。しかし電顕において心筋及び骨格筋の筋鞘は明確に認められる二重膜及び電子密度の低い中間層よりなる構造である。その直径は海猿心では約260~460Å、墓心で約390Å、海猿大腿直筋で約600Å、墓縫匠筋で約340~600Åであり、縦断面では縷状になり筋原線維のZ膜に対向する位置において陥入している。心筋については Weinstein (1954) も亦筋鞘を認め、Z膜との結合及び陥入を認めているが二重膜構造について言及していない。骨格筋では Robertson (1956) はZ膜と結合したこの3層の筋形質限界膜を表面膜複合体と呼称し400~700Åの直径を有することを示し、且つこの中の内層は一般に原形質膜と考えられると述べている。同様に Edwards et al (1956) は漏斗様陥入してZ膜と結合した筋鞘を認め、収縮時には陥入が著明になり伸長時にはこれが消失するであろうと考えている。

核膜は唯単なる界面でなく外圧に抵抗出来る完全な膜であり細胞を核と細胞質とに物理的にも異つた二大部分に分け各種の中間代謝物がこの膜を通つて移動すると思われる (De Robertis, 1955)。Watson (1955) は核膜は連続でなく所々に間隙があり、これは内・外膜の結合によつて細孔を形成し或いは2つの膜の融合

も見られることを報告している。更に Edwards et al (1956) は核膜の内側層は核固有のものであり、外側の薄い膜は細胞質性膜であると見なしている。余の所見では写真7に示す如く心筋の核膜は直径約520Åで内側の電子密度の高い膜と外側の薄い膜及びこれらの中間に存する電子密度の低い中間層よりなり、やはり所々に小孔を認める。この小孔は小粒子の移動に関係していると思われる。核膜外層の薄膜と筋形質内細網との関係は余の所見では明らかではない。

筋鞘間に存する毛細血管は心筋では非常に多く認められる。しかし Kisch (1951) の報告するような筋原線維の中に迄入り込んでいる毛細血管は全く認められない。

II. 各中毒例について

ジフテリアトキシン、亜砒酸、ジギトキシン、燐を海猿に投与した場合の心筋におけるザルコゾームを中心に筋原線維、ミオフィラメント、筋形質内細網、筋鞘、核の各変化を検索した。

ジフテリアトキシンが如何なる心組織像を惹起するかについて光顕的には既に Gukelberger (1936), Anitschkow (1913), Gore (1948), 脇元 (1928), 沖田 (1937), 中山 (1936), 武内 (1952), 青山 (1952), 海輪 (1952) 等の多くの研究がある。亜砒酸については山田 (1933), 市井 (1936) の研究があり、ジギトキシンについては Dearing et al (1943), Büchner (1934), Hu et al (1936), 川原 (1938) 等の研究がある。燐については Azzi (1915), 山田 (1933), 井上 (1935) 等の報告がある。要するに Gould (1953) の指摘する如くこのような場合に惹起するところの組織像は投与物質の種類にのみ特徴的ではなく、その作用力によるといわれるのが一般であり、これらはすべて尽きるところ酸化過程の障壁によつて説明される (127) (132) (134) - (137)。

そもそもザルコゾームは細胞の酸化過程の多くを促進する酵素系を含む重要な細胞成分であつて^{84) 87)}

⁸²⁾、恐らくこのような薬物及び毒素投与の状態によつて或る一定の変化を起すものと思われる。このような可能性は既に沖田 (1936), Kisch (1952), Dempsey (1956) によつて推測されていた。ザルコゾームの各種条件下における形態的变化については光顕的に Cleland et al (1953) はラッセ摘出心において水、エチレングリコール、グリセリンによつて非常に膨化し、或いは分離溶液のイオン強度の減少によつて破壊することを、Watanabe et al (1953) は昆虫飛翔筋の

分離ザルコゾームが水、各種塩溶液により膨化或いは空胞化し、高張蔗糖液により変性することを報告している。電顕的には Witter et al (1955) はラッテ肝の分離ミトコンドリアが低張液で膨化し、その内容を失うことを、Watson et al (1956) は同じく分離肝ミトコンドリアが D. O. C. (Sodium deoxycholate), 水, 超音波, 高速度遠心によつて膨化, 基質の消失, 膜の伸長することを報告している。

余は酸化過程の障碍されている生体内において先ず心筋ザルコゾームを観察した。即ちジフテリアトキシンではザルコゾームは膨大, 外膜の破綻, 内膜の減少或いは消失, 疎な基質を, 亜硫酸では膨大, 外膜の破綻, 内膜の剥離或いは均一化, 疎な基質を, ジギトキシン及び 燐では膨大, 不規則な内膜或いは車軸状配列, 疎な基質を示していた。これらの変化は正常のザルコゾーム構造とは明らかに異つている所見である。ザルコゾームに類似した形と大きさの所謂類脂体様物質は正常には殆んど認められず, ジフテリアトキシン及び亜硫酸投与に多く認められたがジギトキシン及び燐投与にはあまり認められなかつた。この類脂体様物質はザルコゾームとの移行形と思われるものが認められることから恐らくザルコゾームの変性した形と考えられる。

筋原線維及びミオフィラメントの変化について余の所見ではザルコゾームの変化と平行して常に認められた。即ちジフテリアトキシンでは筋原線維の断裂, 横

紋の減少, ミオフィラメントの不連続性が, 亜硫酸では筋原線維の断裂, 横紋消失, ミオフィラメントの顆粒状断裂, 硝子様化が, ジギトキシン及び燐では筋原線維の断裂, 横紋の比較的残存, ミオフィラメントの顆粒状断裂が認められた。ミオフィラメント間物質の電子密度の低下は何れにも認められ, これは恐らくミオシン或いはその他の物質の溶解によつて生ずるのではないかと思われる。

筋形質内細網の膨大, 核膜内層に接して核内物質の堆積は各中毒において何れも認められた。筋鞘の変化は何れにも認められなかつた。

以上の中毒例を総括的に見ればザルコゾームの変化は著明であつて, その膨大, 内膜の減少, 基質の電子密度の低下であり, その他筋原線維の断裂, ミオフィラメントの不連続性, ミオフィラメント間物質の減少, 類脂体様物質の出現, 筋形質内細網の膨大が基本的に認められる所見であつた。この所見は Moore et al (1956) のマウス下肢筋のショック後に見られた筋変性の所見ともほぼ一致する。しかしジフテリアトキシン及び亜硫酸投与におけるザルコゾーム, 筋原線維, 類脂体様物質の各変化はジギトキシン及び燐投与のそれと比較してやや多く認められた。このことはジフテリアトキシン, 亜硫酸はそれぞれ致死量或いはそれに近い投与量であり, ジギトキシン, 燐はそれぞれ致死量の半量投与であつたことによると思われる。

V. 結

海猿及び墓心筋及び大腿筋を材料とし, その超薄切片標本及び墓心筋の分離標本につき電子顕微鏡により正常構造を観察し, 更にジフテリアトキシン, 亜硫酸, ジギトキシン, 燐の各中毒量注射による海猿心筋の変化を超薄切片標本によつて観察し次の如き成績を得た。

1. 墓心筋の分離標本においては非収縮筋原線維は横紋が著明であり, A, I, H 帯及び M, N, Z 膜が認められる。収縮筋原線維では収縮帯 Cz 及び Cm が認められる。

2. 筋原線維を構成しているミオフィラメントは一種類であつて縦断面においてはA及びI帯を通つて縦に連続的に平行に配列し, 横断面においては密に且つ平等に配列している。ミオフィラメント及びフィラメント間物質には周期性構造が認められる。海猿及び墓

論

の心筋と大腿筋との筋原線維は基本的に同一構造である。

3. ザルコゾームは1層の外膜及び2層のはば平行な櫛状内膜よりなる構造である。海猿心筋では墓心筋に比して多くのザルコゾームが存在し, 心筋では大腿筋に比して非常に多い。

4. 筋形質内細網はZ膜及び筋鞘と連絡している小腔状構造である。

5. 筋鞘は心筋においても明確に認められる二重膜及び電子密度の低い中間層よりなる構造であり, 縦断面においては襞状の形をなしている。

6. 毛細血管は筋鞘に接して心筋にては骨格筋に比し多く認められるが筋原線維内には認められない。

7. 海猿心筋のジフテリアトキシン, 亜硫酸, ジギトキシン, 燐の各中毒においてはザルコゾームの変化

が著明であつて、その膨大、内膜の減少、基質の電子密度の低下があり、その他筋原線維の断裂、ミオフィラメントの不連続性、ミオフィラメント間物質の減少、類脂体様物質の出現、筋形質内細網の膨大が基本的に認められた変化である。ジフテリアトキシン及び亜硫酸の場合の変化はジギトキシン及び隣の場合に比

してやや著明である。これはその投与量に関係しているものと思われる。

稿を終るに臨み終始御懇篤な御指導並びに御校閲を賜つた恩師谷野教授に深謝致します。又電子顕微鏡に関して種々御助言を賜つた解剖学教室本陣教授に感謝致します。なお種々の御援助を戴きました当教室三辺助教授に謝意を表します。

文

1) Edsall, J. T. : J. Biol. Chem., 89 : 289, 1930. 2) Kityakara, A. and Harman, J. W. : J. Exper. Med., 97 : 553, 1953. 3) Szent-Györgyi, A. : Nature of Life, Academic Press. New York, 1948. 4) Szent-Györgyi, A. : Chemistry of Muscular Contraction, 2nd Ed., Academic Press. New York, 1951. 5) Szent-Györgyi, A. : Chemical physiology of Contraction in Body and Heart Muscle. Academic Press. New York, 1953. 6) Szent-Györgyi, A. : Advances in Cardiology, New York, 1956. 7) Green, I. and Mommaerts, W. F. H. M. : J. Biol. Chem., 202 : 487, 1953. 8) Robb, J. S. and Mallov, S. : J. Pharmacol. Exper. Therap., 108 : 251, 1953. 9) Bendall, J. R. : Nature, 170 : 1058, 1952. 10) Bowen, W. J. : Amer. J. Physiol., 165 : 10, 1951. 11) Hayashi, T. : J. Gen. Physiol., 36 : 139, 1952. 12) Kováts, J. : Nature, 163 : 606, 1949. 13) 殿村・八木 : 生体の科学, 5 : 279, 1954. 14) 岡本 : 自然, 8 : (11) 69, 1953. 15) 名取 : 筋生理学, 丸善, 1951. 16) 名取 : 生命現象の化学, 朝倉書店, 1955. 17) 名取 : 日本臨床, 15 : 39, 1957. 18) 永井 : 筋収縮の物理化学, 医学書院, 1956. 19) Schick, A. F. and Hass, G. M. : J. Exper. Med., 91 : 655, 1950. 20) Hanson, J. : Nature, 169 : 531, 1952. 21) Hanson, J. : J. Biophysic. and Biochem. Cytol., 2 : 691, 1956. 22) Szent-Györgyi, A. G., Mazia, D. and Szent-Györgyi, A. : Biochim. Biophysica Acta., 16 : 339, 1955. 23) 真島 : 生体の科

献

学, 6 : 13, 1954. 24) Wyckoff, R. W. G. : Electron Microscopy, New York, 1949. 25) 笹川・細見・広田・宮本・鍋島 : 超薄切片総合研究委員会第2回会議提出資料, 1953. 26) Hall, C. E., Jakus, M. A. and Schmitt, F. O. : Biol. Bull., 90 : 32, 1946. (4) より引用) 27) Jakus, M. A. and Hall, C. E. : J. Biol. Chem., 167 : 705, 1947. 28) Ashley, C. A., Porter, K. R., Philpott, D. E. and Hass, G. M. : J. Exper. Med., 94 : 9, 1951. 29) Draper, M. H. and Hodge, A. J. : Australian J. Exp. Biol. and Med. Sc, 28 : 549, 1950. (40) より引用) 30) Knappeis, G. G. and Carlsen, F. : J. Biophysic. and Biochem. Cytol., 2 : 201, 1956. 31) 建田 : 人類と遺伝, 1 : 14, 1947. 32) 笹川・細見 : 電子顕微鏡, 1 : 28, 1950. 33) 笹川・細見 : Ibid, 1 : 98, 1950. 34) 細見 : 電子顕微鏡, 本田書店, 1951. 35) 藤原 : 大阪市立医大誌, 2 : 125, 1953. 36) 藤原 : 電子顕微鏡学会シンポジウム講演集, 1953. 37) 藤原 : 電子顕微鏡, 3 : 118, 1954. 38) 名取 : Ibid, 3 : 90, 1954. 39) Hodge, A. J., Huxley, H. E. and Spiro, D. : J. Exper. Med., 99 : 201, 1954. 40) Hodge, A. J. : J. Biophysic. and Biochem. Cytol., 1 : 361, 1955. 41) Hodge, A. J. : Ibid, 2 : 131, Suppl. 1956. 42) Huxley, H. E. : a) Biochim. Biophysica Acta., 12 : 387, 1953. 43) Huxley, H. E. : b) Program 11th, Annual Meeting E. M. S. A., 1953. 44) Hanson, J. and Huxley, H. E. : Ibid. 45) Philpott, D. E. and Szent-Györgyi, A. : Biochim. Biophysica Acta., 12 : 128, 1953.

- 46) Robertson, J. D. : J. Biophysic. and Biochem. Cytol., 2 : 369, 1956. 47) Edwards, G. A., Ruska, H., Santas, P. D. S. and Vallejo-Freire, A. : J. Biophysic. and Biochem. Cytol., 2 : 143, Suppl. 1956.
- 48) Morgan, C., Rozsa, G., Szent-Györgyi, A. and Wyckoff, R. G. : Science, 111 : 201, 1950. 49) Chapman, G. B. : J. Morph., 96 : 237, 1955. 50) 鍋島 : 電子顕微鏡, 3 : 113, 1954. 51) Spiro, D. : J. Biophysic. and Biochem. Cytol., 2 : 157, Suppl. 1956. 52) Philpott, D. E. and Szent-Györgyi, A. G. : Biochim. Biophysica Acta., 15 : 165, 1954. 53) Philpott, D. E. and Szent-Györgyi, A. G. : Program 11th Annual Meeting E. M. S. A., 1953. 54) Perry, S. V. and Reed, R. : Biochim. Biophysica Acta., 1 : 379, 1947. 55) Reed, R. and Rudall, K. M. : Ibid, 2 : 19, 1948. 56) Adolph, W. E., Nuys, V., and Baker, R. F. : J. Appl. Phys., 19 : 1190, 1948. 57) Weinstein, H. J. : Exp. Cell Res., 7 : 130, 1954. 58) Kisch, B. and Bardet, J. M. : Electron Microscopic Histology of the Heart, Brooklyn medical Press. New York, 1951. 59) Kisch, B. : Exper. Med. Surg., 10 : 209, 1952. 60) Kisch, B. : Kongr. Zbl. inn. Med., 158 : 99, 1955. 61) Kisch, B. : a) Zschr. wiss. Mikrosk., 62 : 510, 1956. b) J. Biophysic. and Biochem. Cytol., 2 : 361, Suppl. 1956. 62) Kisch, B. : b) J. Biophysic. and Biochem. Cytol., 2 : 361, Suppl. 1956. 63) Moore, D. H., Ruska, H. and Copenhaver, W. M. : J. Biophysic. and Biochem. Cytol., 2 : 755, 1956. 64) 電子顕微鏡学会関東支部編 : 電子顕微鏡のための超薄切片技術, 本田書店, 1953. 65) Palade, G. E. : J. Exper. Med., 95 : 285, 1952. 66) Bishop, F. W. and Higashi, N. : 科学, 21 : 599, 1951. 67) Baker, R. F. and Warren, O. : Nature, 169 : 420, 1952. 68) Sjöstrand, F. : Nature, 168 : 646, 1951. 69) Bahr, G. F. : Exp. Cell Res., 7 : 457, 1954. 70) Hillier, J. and Gettner, M. E. : Science, 112 : 520, 1950. 71) Hillier, J. and Gettner, M. E. : J. Appl. Phys., 21 : 889, 1950. 72) Hillier, J. : Ibid, 22 : 135, 1951. 73) Baker, R. F. and Pease, D. C. : Ibid, 20 : 889, 1949. 74) 金谷 : 電子顕微鏡, 電気書院, 1954. 75) Cleland, K. W. and Slater, E. C. : Quart. J. Micr. Sci., 94 : 329, 1953. 76) Watanabe, M. I. and Williams, C. M. : J. Gen. Physiol., 34 : 675, 1951. 77) Palade, G. E. : Anat. Rec., 114 : 427, 1952. 78) Sjöstrand, F. S. and Hanzon, V. : Exp. Cell Res., 7 : 393, 1954. 79) Howatson, A. F. : J. Biophysic. and Biochem. Cytol., 2 : 363, Suppl. 1956. 80) Low, F. N. : Ibid, 2 : 337, Suppl. 1956. 81) Powers, E. L., Ehret, C. F., Roth, L. E. and Minick, O. T. : Ibid, 2 : 341, Suppl. 1956. 82) Freeman J. A. : Ibid, 2 : 353, Suppl. 1956. 83) Bennett, H. S. : J. Biophysic. and Biochem. Cytol., 2 : 171, Suppl. 1956. 84) 上代 : 生命現象の化学, 朝倉書店, 1955. 85) De Robertis, E. D. P. : General Cytology, (一般細胞学, 鷗上三郎訳) 朝倉書店, 1955. 86) Watanabe, M. I. and Williams, C. M. : J. Gen. Physiol., 37 : 71, 1953. 87) Watson, M. L. and Siekevitz, P. : J. Biophysic. and Biochem. Cytol., 2 : 639, 1965. 88) Rouiller, C. and Bernhard, W. : J. Biophysic. and Biochem. Cytol., 2 : 355, Suppl. 1956. 89) Dempsey, E. W. : Ibid, 2 : 305, Suppl. 1956. 90) Witter, R. F., Watson, M. L. and Cottone, M. A. : J. Biophysic. and Biochem. Cytol., 1 : 127, 1955. 91) Palade, G. E. : Ibid, 1 : 59, 1955. 92) Siekevitz, P. and Watson, M. L. : Ibid, 2 : 653, 1956. 63) Palade, G. E. and Siekevitz, P. : Ibid, 2 : 171, 1956. 94) Porter, K. R. : Ibid, 2 : 163, Suppl. 1956. 95) 本陣 : 生体の科学, 8 : 110, 1957. 96) 渡辺 : 電子顕微鏡学会シンポジウム講演集, 1953. 97) 渡辺 : 電

- 子顕微鏡, 3 : 110, 1954. 98) 渡辺 :
 Ibid, 4 : 89, 1955. 99) 渡辺・高松・大
 迫 : Ibid, 4 : 146, 1956. 100) Palade,
G. A. and Porter, K. R. : J. Exper. Med.,
 100 : 641, 1954. 101) Watson, M. L. :
 J. Biophysic. and Biochem. Cytol., 1 : 257,
 1955. 102) Gall, J. G. : Exp. Cell
 Res., 7 : 197, 1954. 103) 戸苺 : 組織
 学, 南山堂, 1954. 104) 岡嶋・谷口 :
 解剖学, (1) 吐鳳堂, 1948. 105) Gould,
S. E. : Pathology of the Heart, Springfield,
 1953. 106) 沖田 : 福岡医科大学雑誌,
 30 : 2129, 1937. 107) Gukelberger,
M. : Zschr. Exper. Med., 97 : 749, 1936.
 108) Anitschkow, N. : Virchows Arch. Path.
 Anat., 211 : 193, 1913. 109) 臨本 : 日
 本微生物学病理学雑誌, 22 : 2559, 1928.
 110) Gore, I. : Amer. J. Med. Sc., 215 : 257,
 1948. 111) Warthin, A. S. : J. Infect.
 Dis., 35 : 32, 1924. 112) 関口 : 東京
 医学会雑誌, 46 : 1427, 1932. 113) 海
 輪 : 日循誌, 15 : 246, 1952. 114) 武
 内 : Ibid, 16 : 3, 1952. 115) 青山 :
 Ibid, 16 : 130, 1952. 116) 山村 : 日
 本微生物学病理学雑誌, 30 : 481, 1936.
 117) 中山 : Ibid, 30 : 490, 1936. 118)
 沖田 : 日内誌, 24 : 356, 1936. 119)
 山田 : 成医会雑誌, 52 : 1121, 1933.
 120) Dearing, W. H., Barnes, A. R., Essen,
 H. E. and Minn, R. : Am. Heart J., 25 :
 648, 1943. 121) 川原 : 福岡医科大学
 雑誌, 31 : 1258, 1938. 122) Bächner,
 F. : Klin. Wschr., 33 : 1237, 1933.
 123) Hu, C. H., Lieu, V. T. and Li, R.
 C. : Ber. Ges. Physiol., 95 : 113, 1936.
 124) Weese, H. und Dieckhoff, J. : Arch.
 Exper. Path. Pharmac., 176 : 274, 1934.
 125) Bächner, F. : Ibid, 176 : 59, 1934.
 126) Schumann, H. : Der. Muskelstoffwech-
 sel des Herzens, Bd. 10, Darmstadt, 1950.
 127) Azzi, A. : Zbl. Allg. Path., 26 : 269,
 1915. 128) 井上 : 治療及び処方, 16 :
 101, 1935. 129) 山田 : 福岡医科大学
 雑誌, 31 : 499, 1938. 130) 樋口 : 慶
 応医学, 4 : 823, 1924. 131) 内海 : 京
 都医学雑誌, 20 : 883, 1923. 132) 森
 島 : 薬物学, 南江堂, 1948. 133) 市
 井 : 慶応医学, 16 : 105, 1936. 134)
 岡本 : 耳鼻咽喉科雑誌, 48 : 48, 1955.
 135) Pinchot, G. B. and Bloom, W. L. :
 J. B. C., 184 : 9, 1950. 136) Fannesu,
 A. and Severi, C. : Experientia, 10 : 28,
 1954. 137) Barbieri, A. D., Spialtini,
 A. and Riccardi, B. : Boll. Soc. Ital. Biol.
 Sper., 29 : 1587, 1953.

附 図

略号説明

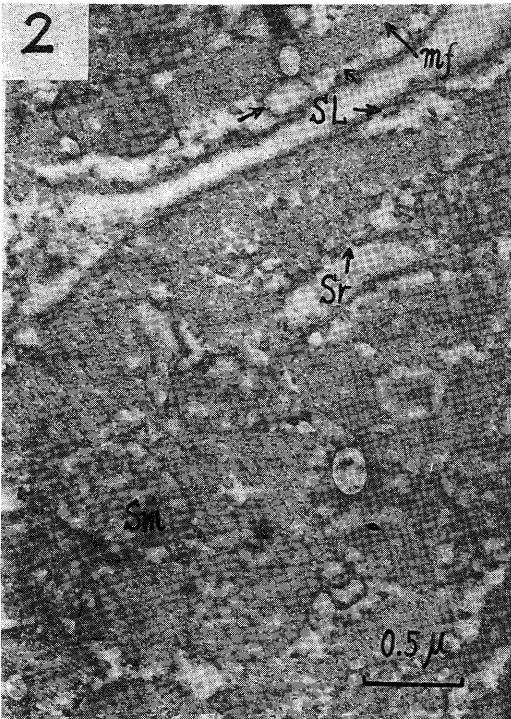
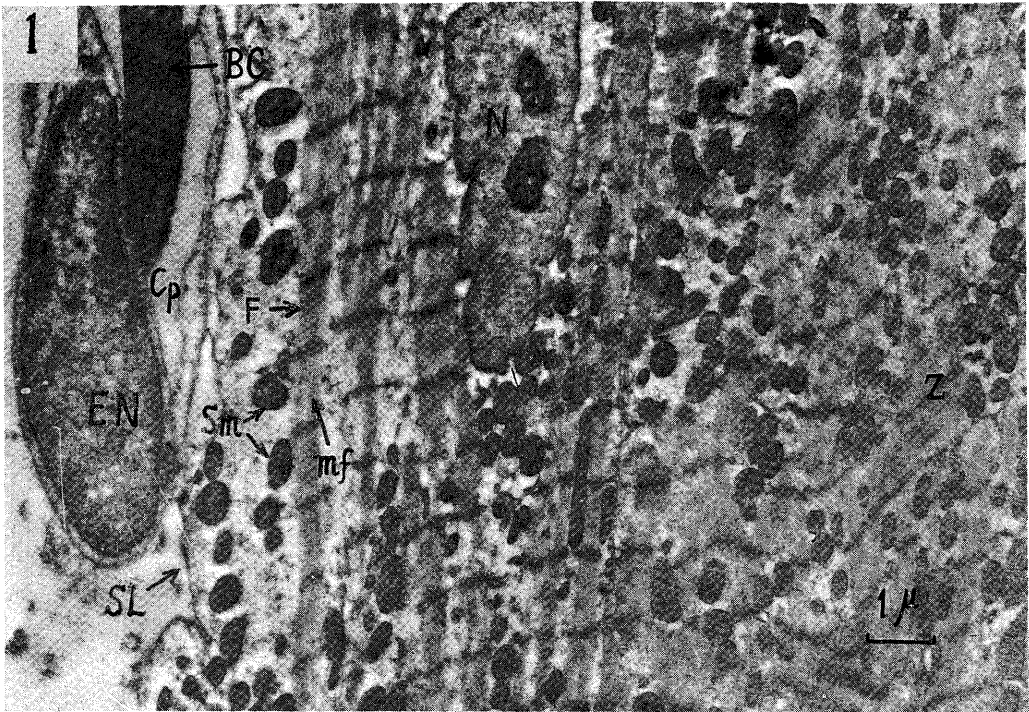
- F. 筋原線維
 mf. ミオフィラメント
 A. A 帯
 I. I 帯
 Z. Z 膜
 M. M 膜
 Sm. ザルコゾーム, Im. ザルコゾーム内膜
 Sl. 筋鞘
 L. 類脂体様物質

- Sr. 筋形質内細網
 S. 筋節
 N. 核
 Nm. 核膜
 B. C. 血球
 EN. 毛細血管内被細胞核
 Cp. 毛細血管
 Cz. 収縮帯 Z
 Cm. 収縮帯 m

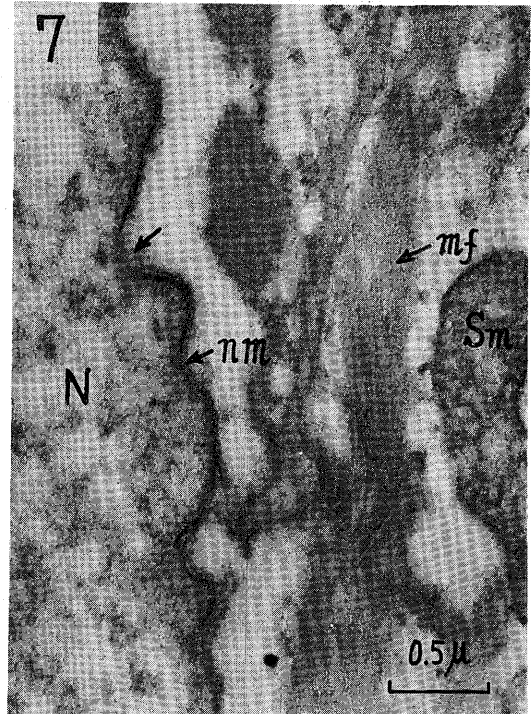
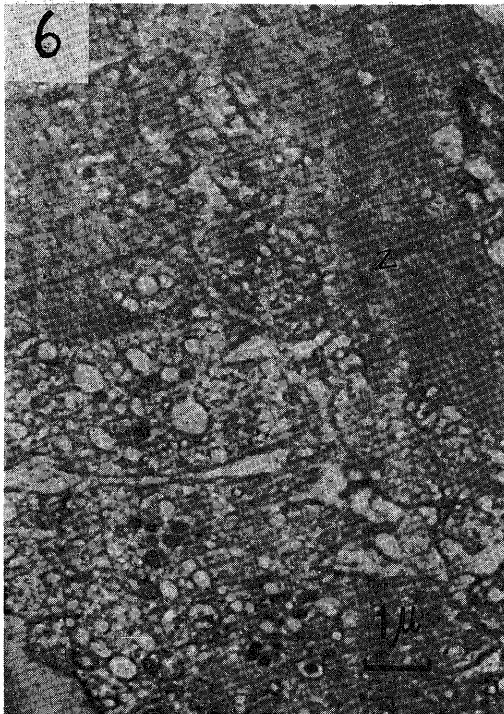
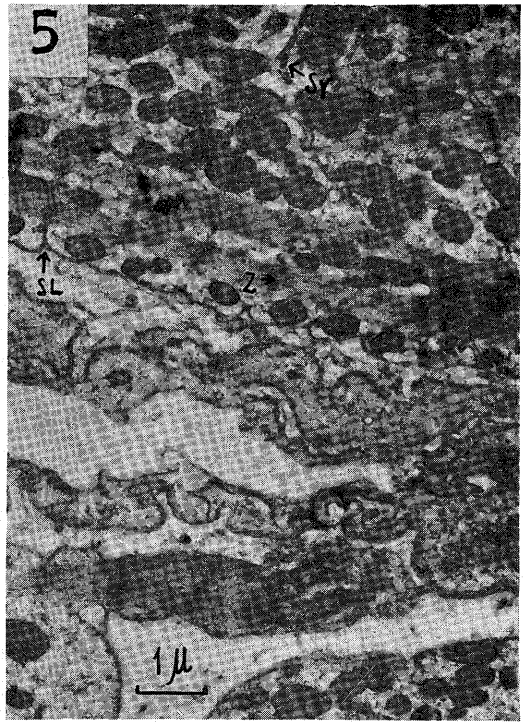
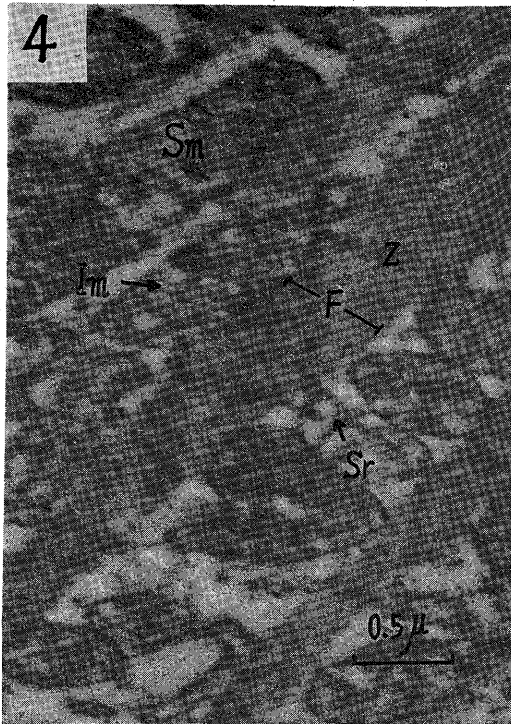
写 真 説 明

- 写真 1 正常海猿左心室筋超薄切片標本の縦断像。×10,000
- 写真 2 正常海猿左心室筋超薄切片標本の横断像。×30,000
- 写真 3 正常海猿右心室筋超薄切片標本の縦断像。×15,000
- 写真 4 正常海猿右心室筋超薄切片標本の縦断像。×30,000
- 写真 5 正常海猿左乳嘴筋超薄切片標本の縦断像。×10,000
- 写真 6 正常海猿左房筋超薄切片標本の縦断像。×10,000
- 写真 7 正常海猿左心室筋超薄切片標本の縦断像。×30,000
- 写真 8 対照（ジフテリアトキシン注射）海猿左心室筋超薄切片標本の斜断像。×10,000
- 写真 9 対照（亜硫酸注射）海猿左心室筋超薄切片標本の横断像。×30,000
- 写真 10 対照（ジギトキシン注射）海猿左心室筋超薄切片標本の斜断像。×30,000
- 写真 11 対照（燐注射）海猿左心室筋超薄切片標本の縦断像。×15,000
- 写真 12 正常墓心室筋超薄切片標本の縦断像。×10,000
- 写真 13 正常海猿大腿直筋超薄切片標本の縦断像。×10,000
- 写真 14 正常墓縫匠筋超薄切片標本の縦断像。×15,000
- 写真 15 墓心室筋分離標本の非収縮筋原線維。×15,000（クローム蒸着）
- 写真 16 墓心室筋分離標本の収縮筋原線維。×15,000（クローム蒸着）
- 写真 17 ジフテリアトキシン（1 M. L. D.）注射の海猿右心室筋超薄切片標本の縦断像。×10,000
- 写真 18 ジフテリアトキシン（1 M. L. D.）注射の海猿左心室筋超薄切片標本の縦断像。×30,000
- 写真 19 ジフテリアトキシン（1 M. L. D.）注射の海猿左乳嘴筋超薄切片標本の縦断像。×30,000
- 写真 20 ジフテリアトキシン（1 M. L. D.）注射の海猿左房筋超薄切片標本の縦断像。×30,000
- 写真 21 亜硫酸中毒量注射の海猿左心室筋超薄切片標本の横断像。×30,000
- 写真 22 亜硫酸中毒量注射の海猿左心室筋超薄切片標本の縦断像。×30,000
- 写真 23 亜硫酸中毒量注射の海猿右心室筋超薄切片標本の縦断像。×30,000
- 写真 24 亜硫酸中毒量注射の海猿右心室筋超薄切片標本の縦断像。×30,000
- 写真 25 亜硫酸中毒量注射の海猿左乳嘴筋超薄切片標本の縦断像。×30,000
- 写真 26 亜硫酸中毒量注射の海猿左房筋超薄切片標本の斜断像。×30,000
- 写真 27 ジギトキシン中毒量注射の海猿左房筋超薄切片標本の斜断像。×15,000
- 写真 28 ジギトキシン中毒量注射の海猿左心室筋超薄切片標本の縦断像。×15,000
- 写真 29 ジギトキシン中毒量注射の海猿右心室筋超薄切片標本の縦断像。×15,000
- 写真 30 ジギトキシン中毒量注射の海猿左乳嘴筋超薄切片標本の斜断像。×15,000
- 写真 31 燐中毒量注射の海猿左心室筋超薄切片標本の斜断像。×15,000
- 写真 32 燐中毒量注射の海猿右心室筋超薄切片標本の縦断像。×15,000
- 写真 33 燐中毒量注射の海猿左乳嘴筋超薄切片標本の縦断像。×15,000
- 写真 34 燐中毒量注射の海猿左房筋超薄切片標本の斜断像。×15,000

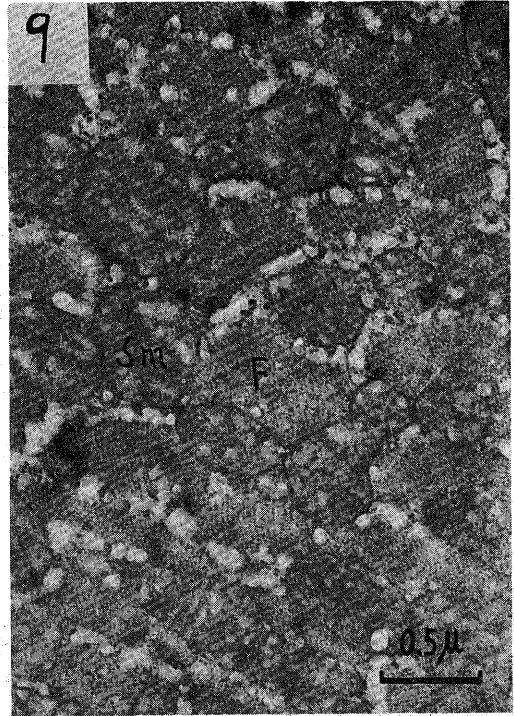
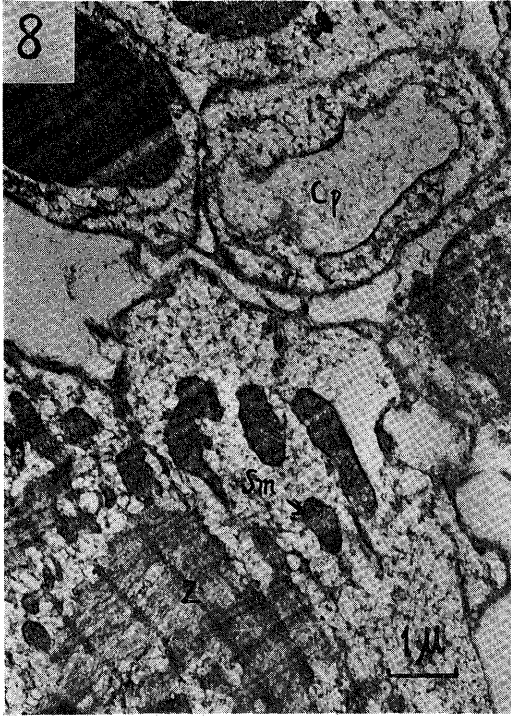
三輪論文附圖(1)



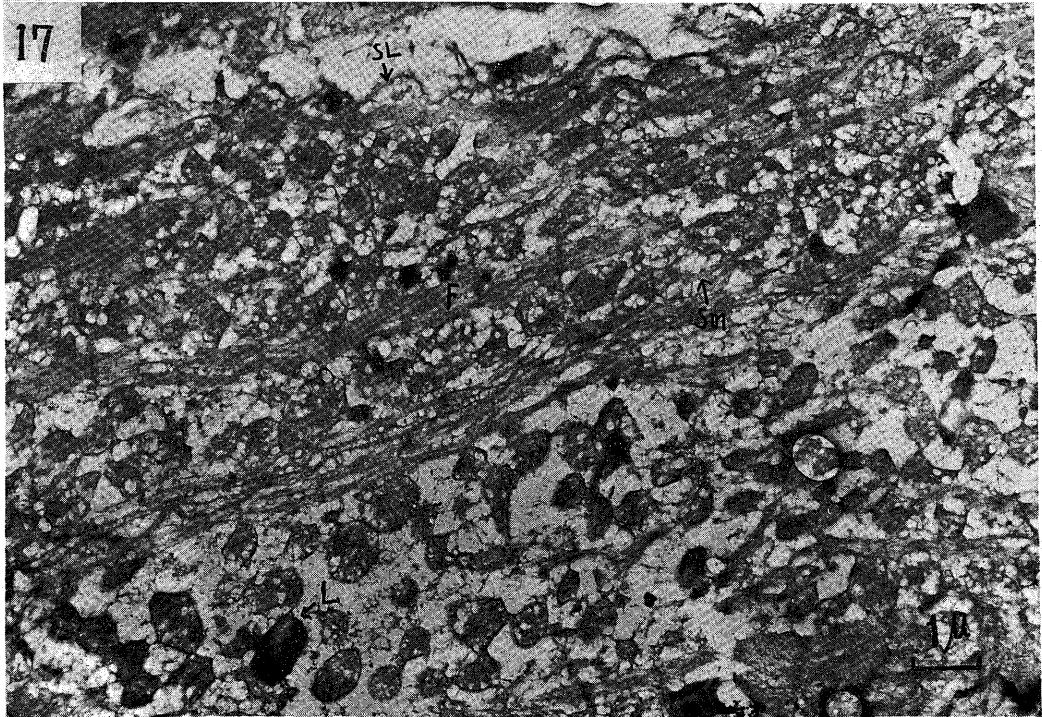
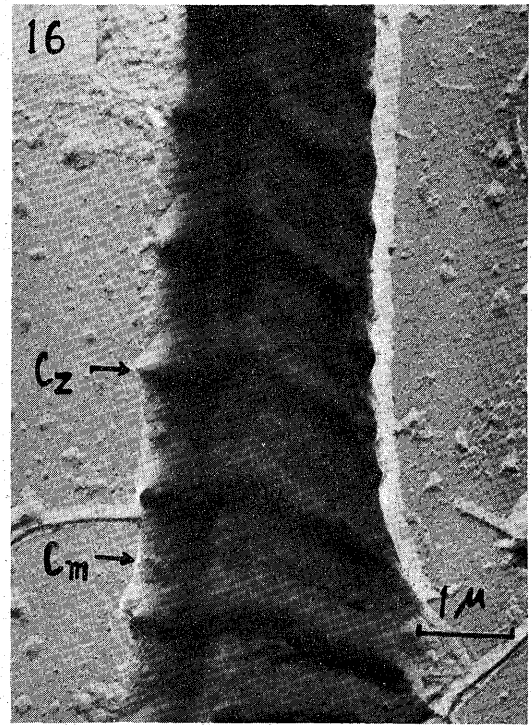
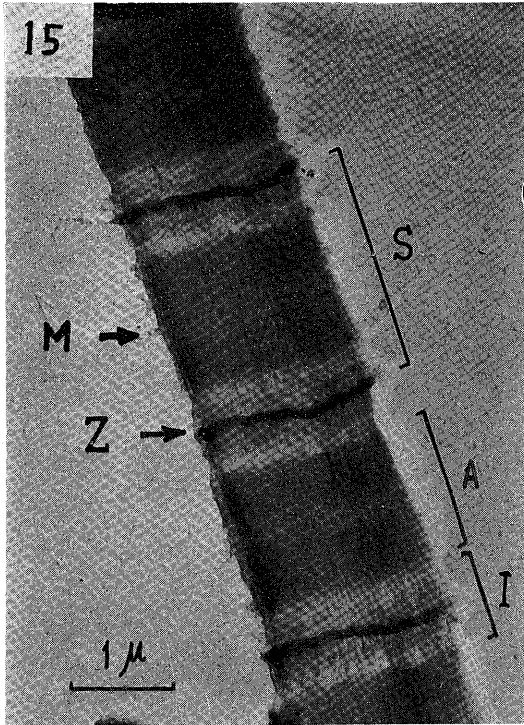
三輪論文附圖(2)

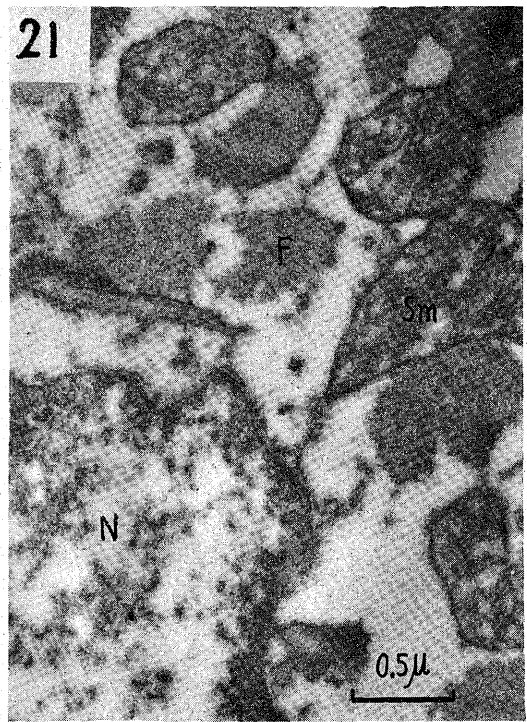
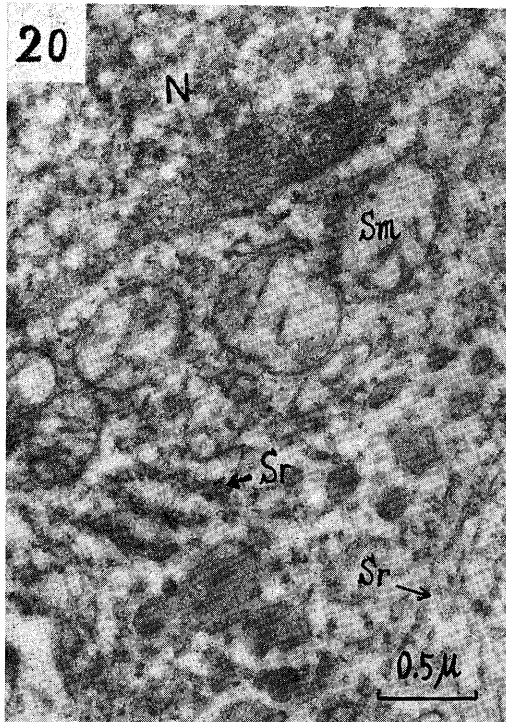
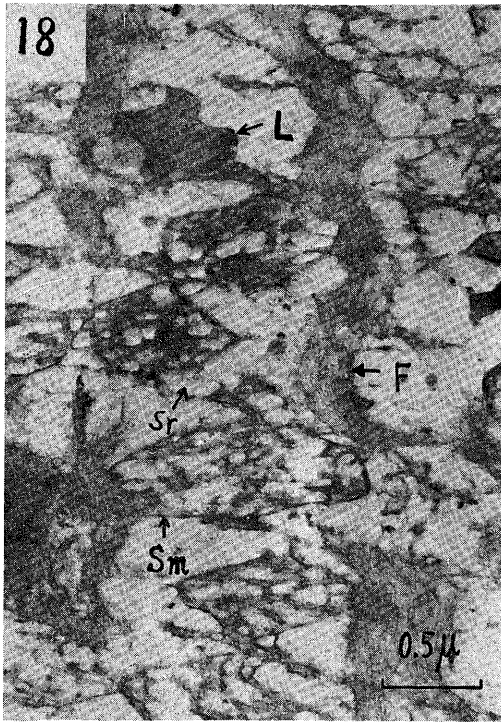


三輪論文附圖(3)

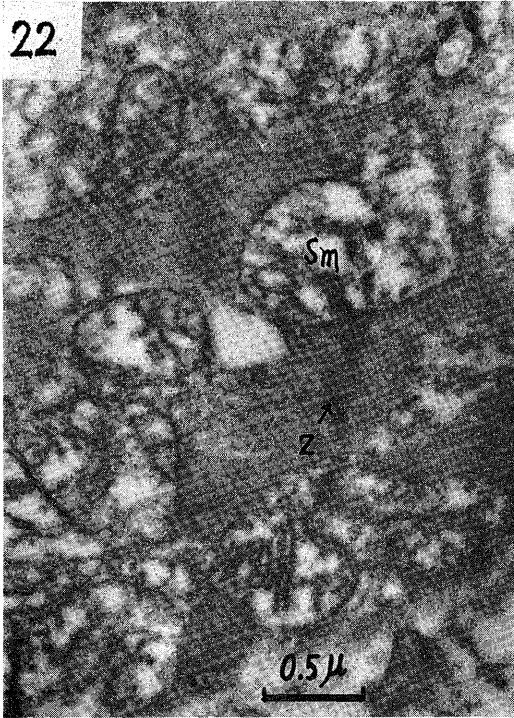








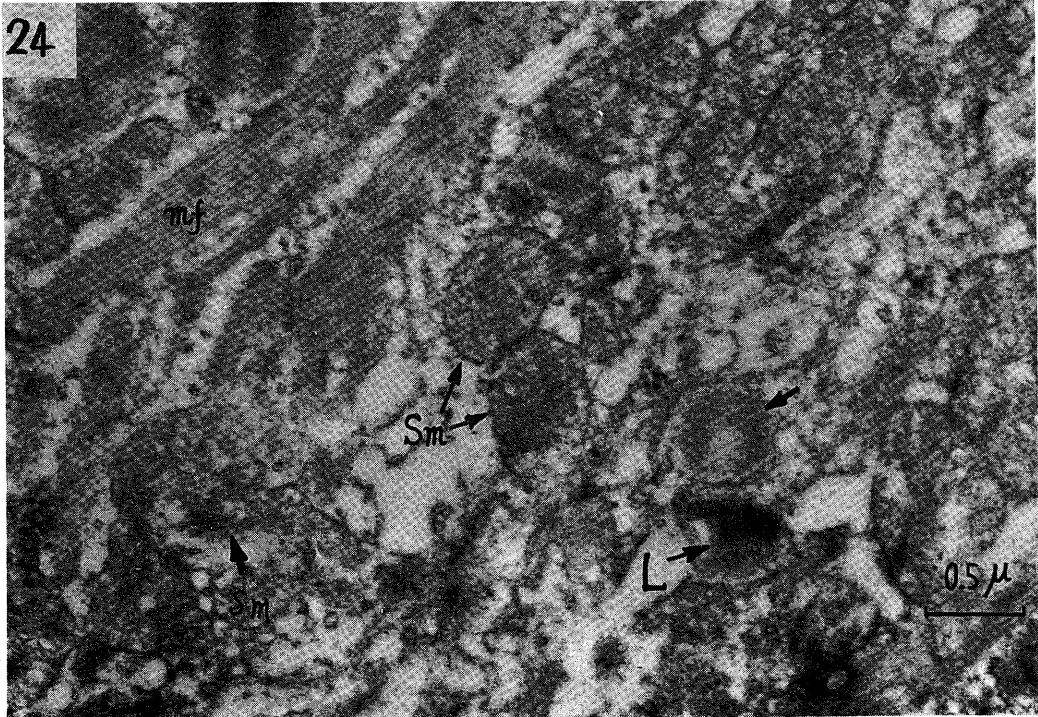
22



23



24



三輪論文附圖(8)

